

# **УЧЕБНО- МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ**

**К ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

**под редакцией профессора М.Р. Конорева**

**Витебск 2016**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРСЬ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
кафедра общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК**

# **УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ**

**К ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

**ДЛЯ СТУДЕНТОВ 3 и 4 КУРСОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО  
ФАКУЛЬТЕТА**

**под редакцией профессора М.Р. Конорева**

**Рекомендовано Учебно-методическим объединением по высшему  
медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь  
в качестве учебно-методического пособия для студентов учреждений  
высшего образования, обучающихся по специальности  
1-79 01 08 «Фармация»**

**Витебск 2016**

УДК 615:371.3 (07)  
ББК 52.81я73  
Р-85

**Рецензенты:**

*Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»*

*Бизунок Н.А., заведующий кафедрой фармакологии, доктор медицинских наук, доцент, Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»*

**Конорев, М.Р.**

Р-85 **Учебно-методическое пособие к занятиям по фармакологии.** Учебно-методическое пособие / М.Р. Конорев, И.И. Крапивко, Д.А. Рождественский, Е.Г. Антонова (под ред. М.Р. Конорева). – Витебск: ВГМУ, 2016. – 192 с.

ISBN 978-985-466-829-1

Учебно-методическое пособие включает методические разработки по всему курсу фармакологии: общей рецептуре, общей и частной фармакологии. В учебно-методическом пособии также содержатся указания для самоподготовки к практическим занятиям, что позволяет студентам рационально организовать процесс подготовки к занятиям по фармакологии. Пособие написано в соответствии с типовой учебной программой по фармакологии для студентов высших медицинских учебных заведений (Минск, 2015) и предназначено для студентов III и IV курсов фармацевтического факультета очной формы обучения.

УДК 615:371.3 (07)  
ББК 52.81я73

ISBN 978-985-466-829-1

© Конорев М.Р., Крапивко И.И., Рождественский Д.А., Антонова Е.Г., 2016  
© УО «Витебский государственный медицинский университет», 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ОТ АВТОРОВ.....	6
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РАБОЧЕГО ТЕТРАДИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАКОЛОГИИ.....	8
ПРАВИЛА АНАЛИЗА РЕЦЕПТУРНЫХ ПРОПИСЕЙ ПРИ ИХ КОРРЕКЦИИ.....	9
ПОНЯТИЕ О ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЯЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....	10
ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА.....	12
Тема 1. Правила выписки рецептов. Исследование врачебных рецептов. Лекарственные формы системного действия.....	12
Тема 2. Исследование врачебных рецептов. Лекарственные формы для местного применения.....	15
ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	18
Тема I. Фармакокинетика.....	18
Тема II. Фармакокинетика (продолжение).....	20
Тема III. Фармакодинамика.....	22
Тема IV. Фармакодинамика (продолжение).....	25
Тема V. Заключительное занятие по общей рецептуре и общей фарма- кологии.....	27
ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	34
ФАРМАКОЛОГИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	34
Тема VI. Холинопозитивные средства.....	34
Тема VII. Холинонегативные средства: М-холиноблокирующие и Н- холиноблокирующие средства.....	37
Тема VIII. Адренопозитивные средства.....	40
Тема IX. Адренонегативные средства.....	43
Тема X. Лекарственные средства, действующие преимущественно в об- ласти чувствительных (афферентных) нервных волокон.....	45
Тема XI. Итоговое занятие по теме: «Лекарственные средства, влияю- щие на периферическую нервную систему» .....	48
ФАРМАКОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	54
Тема XII. Фармакология ЦНС. Средства для наркоза.....	54
Тема XIII. Противозепептические, противопаркинсонические средства..	57
Тема XIV. Опиоидные анальгетики.....	61
Тема XV. Снотворные и седативные средства. Анксиолитики.....	64
Тема XVI. Нейролептики (антипсихотические средства). Нормотимиче- ские средства (средства для лечения маний) .....	67
Тема XVII. Антидепрессанты. Психостимуляторы. Ноотропные средства..	70
Тема XVIII. Заключительное занятие «Лекарственные средства, влия- ющие преимущественно на ЦНС».....	73
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ МЕТАБОЛИЗМА, ИММУНИТЕТА И ВОСПАЛЕНИЯ.....	78

Тема XIX. Витаминные средства.....	78
Тема XX. Лекарственные средства гормонов гипофиза и гипоталамуса..	81
Тема XXI. Лекарственные средства гормонов щитовидной железы, антитиреоидные средства, средства парашитовидных желез и другие средства, регулирующие обмен кальция и фосфатов.....	83
Тема XXII. Лекарственные средства гормонов поджелудочной железы. Пероральные противодиабетические средства.....	87
Тема XXIII. Лекарственные средства гормонов коры надпочечников.....	90
Тема XXIV. Лекарственные средства гормонов половых желез. Средства, влияющие на миометрий.....	92
Тема XXV. Лекарственные средства, влияющие преимущественно на процесс воспаления.....	98
Тема XXVI. Лекарственные средства, влияющие на иммунитет.....	103
Тема XXVII. Противоподагрические средства. Гиполипидемические средства. Средства, способствующие удалению мочевых конкрементов..	105
Тема XXVIII. Итоговое занятие по теме «Лекарственные средства с преимущественным влиянием на процессы обмена веществ».....	110
<b>ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....</b>	<b>116</b>
Тема XXIX. Кардиотонические средства.....	116
Тема XXX. Средства, влияющие на сердечный ритм.....	119
Тема XXXI. Средства, влияющие на сосудистый тонус.....	123
Тема XXXII. Средства, влияющие на сосудистый тонус (продолжение). Мочегонные средства.....	127
Тема XXXIII. Итоговое занятие по теме: «Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему. Мочегонные средства».....	132
<b>ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПИЩЕВАРЕНИЯ И КРОВЕТВОРЕНИЯ.....</b>	<b>136</b>
Тема XXXIV. Средства, влияющие на функции органов дыхания.....	136
Тема XXXV. Средства, влияющие на функции органов пищеварения.....	139
Тема XXXVI. Средства, влияющие на систему крови.....	144
Тема XXXVII. Заключительное занятие по средствам, действующим на исполнительные органы (дыхания, пищеварения и систему крови).....	147
<b>ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.....</b>	<b>151</b>
Тема XXXVIII. Противомикробные средства, нарушающие синтез бактериальной стенки. Полимиксины.....	151
Тема XXXIX. Противомикробные средства, нарушающие синтез белка..	156
Тема XL. Противомикробные средства, нарушающие синтез белка (продолжение).....	159
Тема XLI. Синтетические антибактериальные средства.....	162
Тема XLII. Противомикобактериальные средства.....	165
Тема XLIII. Противопротозойные средства.....	168
Тема XLIV. Противогрибковые средства.....	171
Тема XLV. Противоглистные и противоэктопаразитарные средства.....	174

Тема XLVI. Противовирусные средства.....	177
Тема XLVII. Антисептические и дезинфицирующие средства.....	179
Тема XLVIII. Вопросы к итоговому занятию по теме: «Химиотерапев- тические средства» .....	182
Тема XLIX. Противоопухолевые средства. ....	187
ЛИТЕРАТУРА.....	191

## ОТ АВТОРОВ

Настоящее учебно-методическое пособие подготовлено сотрудниками кафедры общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК (заведующий кафедрой профессор Конорев М.Р.). В пособии авторы постарались учесть как требования типовой программы по фармакологии для студентов фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов (Минск, 2015), так и опыт других стран (Российская Федерация, Украина, США) при создании учебных пособий подобного рода.

Пособие включает методические разработки по всему курсу фармакологии: общей рецептуре, общей и частной фармакологии. Каждая из тем практических занятий построена по единому плану и включает в себя: цели занятия, основное содержание темы, указания для подготовки к занятию, задания для самостоятельной работы, вопросы для самоконтроля.

Цели занятия определяют тот круг понятий и вопросов, которые студент должен самостоятельно изучить при подготовке к занятию и навыков, которыми он должен будет оперировать во время занятия.

Вопросы основного содержания темы детализируют каждый из разделов типовой программы, который будет обсуждаться с преподавателем во время занятия. В процессе подготовки к занятию студенту следует ориентироваться на эти вопросы и в итоге самоподготовки он должен быть готов к диалогу с преподавателем по каждому из этих вопросов. Отдельные, наиболее сложные для изучения вопросы этого раздела могут быть изложены преподавателем во время занятия.

Указания для самоподготовки к каждому из занятий построены по информационно-творческому принципу и включают в себя не только ссылки на учебную литературу, с которой студент должен работать при подготовке к занятию, но и задания, предназначенные для письменного выполнения в рабочей лабораторной тетради. В качестве основной учебной литературы при подготовке студентов к занятию выступает учебник Д.А. Харкевича «Фармакология», М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 2008 г. или более поздние издания этого учебника, а также «Курс лекций по фармакологии» под редакцией М.Р. Конорева, Витебск, 2013 г. В указаниях отражены также вопросы смежных медицинских дисциплин (анатомии, физиологии, патологической физиологии, биохимии, микробиологии), которые студенту рекомендуется повторить в процессе подготовки к занятию, используя собственные конспекты лекций или учебную литературу по соответствующим дисциплинам в библиотеке ВУЗа.

Задания для самостоятельной работы включают в себя:

- поурочный словарь – группу понятий и терминов, которые студент должен использовать в процессе беседы с преподавателем, уметь объяснить их значение;
- схемы, отражающие механизм и принципы действия лекарственных средств, приведены либо в форме готовых эскизов, которые студент должен перенести в рабочую тетрадь, дополнив необходимыми элементами, либо должны быть самостоятельно созданы студентами на основании сложившихся представлений о конкретном процессе;
- таблицы сравнительной характеристики лекарственных средств – предназначены для самостоятельного заполнения студентами, на основании сведений, изложенных в учебной литературе, лекционном курсе и доступных в библиотеке ВУЗа справочных пособий;
- тестовые задания и задачи – представлены в основном в виде тестов 1-го уровня сложности, т.е. в каждом из заданий правильным ответом является один из предложенных вариантов;
- задания по рецептуре представлены в виде 2 возможных вариантов: в одном из них вниманию студента представляется ряд условий, в соответствии с которыми они

должны правильно выбрать лекарственное средство, предложить адекватную лекарственную форму и оптимальный путь введения, а также оценить возможность замены; в другом варианте, помимо некоторых исходных условий, вниманию студента представляется готовый вариант рецептурной прописи, в которой могут содержаться ошибки. При решении второго варианта заданий студенту следует не только обнаружить ошибки, но и корректно воспроизвести требуемую пропись.

Вопросы для самоконтроля дают студенту возможность самостоятельно оценить степень и глубину подготовки к занятию.

В основу пособия положены методические разработки к лабораторным занятиям по фармакологии для студентов фармацевтического факультета, которые были разработаны сотрудниками кафедры. В процессе создания отдельных схем, таблиц, рецептурных заданий и тестов были использованы материалы следующих учебных пособий:

- Балабаньян, В.Ю., Руководство для подготовки к занятиям по фармакологии / В.Ю. Балабаньян, С.И. Решетников. – М.: Инфомедиа Паблишер, 2000. – 228 с.
- Воронов, Г.Г. Общая фармакология. Вопросы, ответы, тесты / Г.Г. Воронов, Д.А. Рождественский. – Мн.: Высшая школа, 2003. – 272 с.
- Галенко-Ярошевский, П.А. Руководство по фармакологии к практическим занятиям / П.А. Галенко-Ярошевский, А.И. Ханкоева. – М.: Изд-во РАМН, 2000. – 704 с.
- Кудрин, А.Н., Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / А.Н. Кудрин, В.В. Ряженков. – М.: Медицина, 1989. – 286 с.
- Харкевич, Д.А. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / Д.А. Харкевич. – М.: Медицина, 1988. – 287 с.
- Katzung, B.G. Examination and Board Review. Pharmacology. – 4<sup>th</sup> ed. / B.G. Katzung, A.J. Trevor. – Prentice-Hall International Inc., 1995. – 509 p.

Авторы выражают надежду, что пособие поможет студентам рационально организовать процесс подготовки к занятиям по фармакологии, будет с пониманием и одобрением встречено не только студентами, но и преподавателями. Авторский коллектив будет признателен за любые конструктивные замечания и пожелания по улучшению настоящего пособия со стороны всех заинтересованных лиц.

С уважением, авторы.



**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РАБОЧЕЙ ТЕТРАДИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К  
ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАКОЛОГИИ.**

Дата занятия: \_\_\_\_\_

Тема: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**1. Поурочный словарь.**

Понятие	Определение
1.	
2.	
3.	

**2. Провести коррекцию рецептурных прописей.**

Ошибки в прописи	Исправленная пропись
1.	Rp:
2.	
3.	

**3. Тесты.**

**1**  
A

**2**  
B

**3**  
C

**4**  
C

**5**  
A

**6**  
D

**4. Таблицы и схемы.**

## ПРАВИЛА АНАЛИЗА РЕЦЕПТУРНЫХ ПРОПИСЕЙ ПРИ ИХ КОРРЕКЦИИ

При анализе врачебной рецептурной прописи следует проверить:

1. **Правильность выбора лекарственного средства** для проведения лечения. Следует помнить, что в рецептурной прописи может фигурировать не только международное непатентованное наименование (МНН) лекарственного средства, но и одно из наиболее распространенных коммерческих наименований лекарства. При этом в случае использования МНН врач предоставляет провизору право выдать по рецепту любой из коммерческих вариантов данного средства, по своему усмотрению (например, при прописывании *эналаприла* провизор может отпустить пациенту *энам*, *энаприл*, *ренитек*, *берлиприл*). В том случае если врач прописал лекарственное средство под одним из коммерческих наименований, то он желает, чтобы пациенту был выдан именно этот вариант лекарственного средства (т.е. при прописывании *ренитека*, провизор не имеет права самовольно, без консультации с врачом, заменить это средство на *берлиприл*).
2. **Адекватность выбора лекарственной формы** для проведения лечения. Этот пункт следует оценивать как с позиции эффективности применения данной лекарственной формы, так и с позиций ее комплаентности (приверженности лечению) для пациента. Т.е. для купирования urgentных ситуаций должны быть прописаны инъекционные лекарственные формы, в случае хронически протекающих заболеваний, которые требуют длительного лечения, врач должен прописать лекарственное средство в лекарственной форме, удобной для длительного применения (пролонгированные таблетки, драже, капсулы). Если системное действие лекарственного средства нежелательно, то должна быть выписана лекарственная форма для местного применения.
3. **Правильность выбора дозировки лекарственной формы** и ее соответствие режиму дозирования. Дозировка лекарственной формы должна обеспечить максимальное удобство применения лекарства. Недопустима выписка форм в дозировках, которые требуют деления более чем на четверть или же приема более чем 3-4 единиц лекарства. Т.е. при назначении *эналаприла* по 20 мг 2 раза в день, недопустимым является его выписка в таблетках по 2,5 мг (на один прием пациенту требуется 8 таблеток) или при назначении 1 мл 0,25% раствора прокаина (новокаина), прописывание его в ампулах по 10 мл.
4. **Соответствие выписанного количества лекарственного средства стандартному курсу терапии** или курсу, указанному в задании. Правильно оформленный рецепт должен обеспечить пациента лекарственным средством на курс лечения или же до следующего посещения врача (как правило, на 5-6 день при острых заболеваниях и 1 раз в 3-6 месяцев при хронически протекающих заболеваниях). Таким образом, нерационально прописывание ацетилсалициловой кислоты, как жаропонижающего средства в количестве более чем 10 таблеток и напротив, как антиагрегант, это средство не следует выписывать в количествах менее чем 50 таблеток.
5. **Правильность и полнота оформления сигнатуры рецепта.** В сигнатуре обязательно должны быть указаны путь введения лекарственного средства, разовая доза и кратность его приема. Разовая доза для твердых лекарственных форм указывается в форме единиц выпуска (число таблеток, драже, капсул, пакетиков и т.п.). Разовая доза жидких лекарственных форм указывается в единицах мерных емкостей (число капель, чайных, десертных или столовых ложек). Разовая доза форм для инъекций указывается в миллилитрах (исключение – лекарства с биологической стандартизацией: инсулины, гепарины). При внутривенной инфузии в качестве дозы выступает скорость введения лекарственного средства (число капель в минуту). При указании кратности приема лекарственного средства, если это необходимо, ее следует связать с приемом пищи. При этом исходят из следующих временных рамок:
  - а. *во время еды* – прием лекарственного средства менее чем за 0,5 часа до приема или в течение 0,5 часа после приема пищи;

- b. *до еды (перед едой)* – прием лекарства за 0,5-1,0 часа до момента приема пищи;
- c. *после еды* – прием лекарства через 0,5-2,0 часа после момента приема пищи;
- d. *натощак* – прием лекарственного средства не менее чем за 1 час до приема пищи или более чем через 2 часа после ее приема.

## ПОНЯТИЕ О ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЯЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

При проведении анализа врачебного рецепта может возникнуть необходимость замены лекарственного средства, указанного в прописи на другое лекарство. Выделяют 3 возможных вида замены:

- 0 Генерическая замена – замена одного *лекарства* другим, содержащим то же самое *лекарственное средство*, но изготовленное другим производителем. Это, по-видимому, наиболее адекватный вид замены, поскольку, по своей сути, не изменяет режим лечения пациента. Генерическая замена *может проводиться провизором аптеки самостоятельно*, при этом ее целью может являться не только замена отсутствующего в аптечной сети на данный момент лекарственного средства, но и возможность приобретения пациентом более дешевого лекарственного аналога. Генерическая замена должна проводиться строго в пределах одной и той же лекарственной формы (т.е. недопустима замена таблеток на мазь или раствор для инъекций) и, по возможности, средство замены должен иметь ту же дозировку, что и исходное. Например, при замене таблеток РЕНИТЕК, содержащих 10 мг эналаприла малеата, следует предпочесть замену таблетками ЭНАМ 10 (10 мг эналаприла малеата), таблеткам ЭНАМ 5 или ЭНАМ 20 (содержащим соответственно 5 и 20 мг эналаприла малеата). В ряде случаев, генерическая замена лекарственного средства не представляется возможной или правомочной:
  - a) Генерическая замена невозможна для брендовых (фирменных) лекарственных средств, срок патента на которые еще не истек и поэтому на рынке не имеется их генерических аналогов.
  - b) Генерическая замена без консультации лечащего врача неправомерна для пролонгированных форм лекарственных средств и комбинированных оральных контрацептивов. Это связано с тем, что каждое из лекарственных средств этой группы имеет свою, уникальную, кинетику высвобождения действующего начала. Замена в этом случае одного лекарственного средства другим, без соответствующей корректировки режима дозирования, может привести к изменению сывороточной концентрации лекарственного вещества в организме и выходу ее за пределы терапевтического коридора (как в сторону токсических, так и в сторону неэффективных концентраций). Например, замена пролонгированных таблеток НИТРОНГА (содержат 6,5 мг нитроглицерина) на СУСТОНИТ-ФОРТЕ (содержит ту же дозировку нитроглицерина) должна сопровождаться увеличением суточной дозы сустонита, т.к. его биодоступность ниже.
  - c) Генерическая замена не рекомендуется для отдельных лекарственных средств, кинетика высвобождения действующего начала из которых трудно контролируема, даже в условиях заводской технологии (например, лекарственные средства гликозидов наперстянки), а также для средств, которые имеют нелинейную фармакокинетику (например, фенитоин). В данном случае, замена может быть проведена только врачом, знакомым с особенностями действия как первоначально прописанного лекарственного средства, так и предполагаемого средства замены.
- 0 Аналоговая замена (синонимы: фармакодинамическая, внутригрупповая замена) - замена одного *лекарственного средства другим средством* в пределах *той же фармакологической группы и подгруппы* лекарственных средств. Эта замена *может быть предложена провизором*, но должна быть произведена только под наблюдением врача.

При выборе аналога следует по возможности учесть не только фармакологическую подгруппу лекарственных средств, но и особенности его фармакодинамики, механизма действия. Как и при генерической замене, лекарство по возможности должно иметь ту же лекарственную форму, что и исходно прописанное средство, однако, дозировка средства замены может быть иной и должна определяться врачом на основании знания т.н. «равноэффективных» доз. Например, аналоговой заменой таблеткам ПРОПРАНОЛОЛА могут служить другие  $\beta$ -адреноблокирующие средства, но при этом в ряду ТИМОЛОЛ > НАДОЛОЛ > ПИНДОЛОЛ > АТЕНОЛОЛ наиболее близок по всем фармакологическим характеристикам к пропранололу тимолол (неселективный липофильный  $\beta_1, \beta_2$ -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности). Другие средства будут менее подходящей заменой: надолол – гидрофилен, пиндолол – обладает внутренней симпатомиметической активностью, атенолол –  $\beta_1$ -селективный адреноблокатор. Аналоговая замена не всегда возможна. Как правило это обусловлено тем, что ряд клинко-фармакологических групп представлен только одним лекарственным средством. Например, в группе антибиотиков-азалидов только один представитель – азитромицин. В таких ситуациях возможно производить только генерические или фармакотерапевтические замены.

- 9 Фармакотерапевтическая замена – замена *одного лекарственного средства другим лекарственным средством из иной фармакологической группы*, но способного вызвать желаемый клинический эффект. Фармакотерапевтическая замена – наиболее сложная замена в практике лекарственной терапии, часто она требует полной переориентации программы лечения. Фармакотерапевтическая замена *должна предлагаться и производиться врачом* (обычно в условиях стационара), но *провизор должен иметь представление* о возможностях фармакотерапевтической замены лекарственных средств. Примером фармакотерапевтической замены может являться замена гипотензивного средства из группы ингибиторов АПФ эналаприла, на гипотензивное средство из группы блокаторов  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов – амлодипин. Фармакотерапевтическая замена может производиться без учета лекарственной формы исходного лекарства. Поскольку не существует понятия «равноэффективных» доз для лекарственных средств из различных клинко-фармакологических, то доза средства замены должна подбираться исключительно исходя из эффективности последнего.

## **ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА**

### **Тема 1. Правила выписки рецептов. Исследование врачебных рецептов. Лекарственные формы системного действия.**

#### **0 Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- охарактеризовать основные понятия и термины лекарствоведения: лекарственная форма, лекарственное средство, фармацевтическая субстанция, вспомогательное вещество, международное непатентованное наименование лекарства, фирменное (торговое) наименование лекарства, оригинальное лекарственное средство, генерическое лекарственное средство;
- перечислить элементы структуры рецепта и обсудить правила выписки рецептов и проверки рецептурных прописей;
- охарактеризовать твердые лекарственные формы: порошки, таблетки, драже и капсулы; растворы для внутреннего применения, слизи, эмульсии, суспензии, сборы, настои, отвары, настойки, экстракты, микстуры, лекарственные формы для инъекций.

#### **0 Основное содержание темы.**

- Рецепт как объект деятельности провизора. Официальные и магистральные прописи. Структура рецепта и функции его составных частей. Исследование врачебного рецепта и коррекция ошибок.
- Твердые лекарственные формы: порошки, таблетки, драже, капсулы. Общая характеристика и правила выписки порошков. Порошки для внутреннего и наружного применения. Простые и сложные порошки. Дозированные и недозированные порошки. Особенности выписки в рецептах порошков из растительного сырья.
- Общая характеристика и правила выписки в рецептах таблеток. Преимущества и недостатки таблеток по сравнению с порошками. Варианты прописей таблеток.
- Общая характеристика и правила выписки в рецептах драже. Особенности драже в сравнении с таблетками. Выписка драже в рецептах.
- Общая характеристика капсул. Требования, предъявляемые к выписке лекарственных веществ в капсулах.
- Виды жидких лекарственных форм: растворы, слизи, суспензии, эмульсии, настои и отвары, настойки, жидкие экстракты, микстуры.
- Растворы. Определение понятия. Основные растворители для получения растворов. Требования, предъявляемые к растворам. Правила выписки растворов в рецептах. Способы выражения и расчет концентрации растворов. Способы дозирования растворов. Общее количество выписываемых растворов. Особенности выписки официальных растворов.
- Слизь. Общая характеристика. Получение и применение. Выписка слизи в рецептах.

- Суспензии. Характеристика суспензий как жидкой лекарственной формы. Виды суспензий. Применение суспензий. Формы прописей в рецептах. Требования, предъявляемые к оформлению сигнатуры. Особенности выписки в рецептах официальных суспензий.
- Эмульсии. Общая характеристика. Масляные и семенные эмульсии. Состав масляных эмульсий. Правила выписки эмульсий в рецептах.
- Настои и отвары. Приготовление настоев и отваров. Применение. Выписка в рецептах.
- Настойки и экстракты. Получение, основные различия с настоями и отварами, правила выписки в рецептах.
- Микстуры. Общая характеристика микстур как жидкой лекарственной формы. Развернутый и полусокращенный варианты выписки микстур в рецептах.
- Лекарственные формы, используемые для инъекций: растворы, суспензии, порошки. Требования, предъявляемые к лекарственным формам для инъекций. Правила выписки инъекционных форм в ампулах и флаконах. Особенности выписки в рецептах инъекционных форм, изготавливаемых в аптеках.
- Общая характеристика и правила выписки в рецептах аэрозолей.

#### ◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология»<sup>1</sup> часть IV «Общая рецептура» А. Введение в общую рецептуру, стр. 686-697. Твердые лекарственные формы, стр. 716-723. Жидкие лекарственные формы, стр. 697-710. Лекарственные формы для инъекций, стр. 724-727 и Разные лекарственные формы, стр. 727-729.
2. Повторить из курса латинского языка основные правила согласования частей речи и оформления рецептурных прописей при прописывании лекарственных средств.

#### ◦ **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение следующих понятий и терминов: общая рецептура, рецепт, лекарственная форма, лекарственное средство, порошок, таблетка, драже, капсула, спансула, раствор, слизь, эмульсия, суспензия, настой, отвар, настойка, экстракт, микстура, инъекционные лекарственные формы, экстенпоральные инъекционные формы, аэрозоли, глазные пленки.
4. **Составить рецептурные прописи в соответствии с нижеприведенными условиями:**

---

<sup>1</sup> Здесь и далее приводятся страницы учебника Д.А. Харкевича «Фармакология», М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 2008 г .

- 100 драже продленного действия (retard), содержащих по 100 мг ортофена (Ortophenum). Назначить внутрь по 1 драже 1 раз в сутки, не разжевывая.
- 50 пакетиков сукрата (Sucrat), содержащих по 1,0 гранул сукральфата (Sucralfat). Назначить по 1,0 внутрь 3 раза в день после еды и на ночь, через 2 часа после ужина.
- Шипучие (effervescens) таблетки гистака (Histak), содержащие по 150 мг ранитидина (Ranitidine). Назначить для приема внутрь по 1 таблетке на ночь в течение 3 месяцев для профилактики рецидива язвы 12-перстной кишки.
- 10 мл 1% спиртового раствора нитроглицерина (Nitroglycerin) во флаконе. Назначить по 1 мг на сахаре под язык при приступе загрудинной боли.
- 7 микроклизм (Енаема) по 60,0 суспензии содержащей 4,0 салофалька (Salofalk). Назначить по 1 микроклизме в день.
- 100 мл официальной суспензии, содержащей 1% пирвиния памоата (Pyrvinii pamoas), назначить для приема внутрь пациенту весом 60 кг в дозе 50 мг на 10 кг веса однократно.
- 10 инъекторов (Injector) по 0,5 мл, содержащих 1,2% раствор суматриптана (Sumatriptan). Назначить подкожно по 0,5 мл 1 раз в сутки.
- 5 шприцев (Spritz), содержащих 2 мл 0,01% раствора адалата (Adalat). Назначить внутривенно медленно 0,2 мг в течение 3 минут для купирования гипертонического криза.
- 5 пластырей трансдермальной терапевтической системы скоподерм (Scopoderm TTS), содержащей 1,5 мг скополамина (Scopolaminum). Назначить для наклеивания за ухо на трое суток за 5-6 часов до поездки.
- Дозируемый аэрозольный ингалятор с бриканилом (Bricanyl) на 200 доз, содержащий 500 мкг/доза бриканила. Назначить в виде ингаляции по 500 мкг каждые 6 часов.

**5. Провести коррекцию рецептурных прописей**, исправленные варианты прописей внести в рабочую тетрадь:

- 20 таблеток продленного действия (retard), содержащих по 2,5 мг ди-гидроэрготамина метансульфата (Dihydroergotamini methansulfonas). Назначить для приема внутрь по 1 таблетке утром и вечером.

*Rp.: Dihydroergotamini methansulfonas 0,025*

*D.t.d. N 20 in tab. retard*

*S. Внутрь по 1 таблетке утром и вечером*

- 50 мягких желатиновых капсул форте (forte), содержащих по 300 мг эссенциале (Essentiale). Назначить внутрь по 2 капсулы 3 раза в день после еды.

*Rp.: Sol. Essentiale 0,3*

*D.t.d. N 50 in caps. gelatinosis molles*

*S. Внутрь по 2 таблетки 3 раза в день*

- 100 мл раствора реглана (Reglanum) для приема внутрь во флаконе, содержащего 1 мг/мл метоклопрамида (Metoclopramide). Назначить внутрь по 30 мг в сутки в 3 приема перед едой.

*Rp.: Sol. Reglani 1%-100 ml*

*D.S. Внутрь по 1 чайной ложке 3 раза в день перед едой*

- 20 мл раствора, содержащего 1,25% добутамина гидрохлорида (Dobutamini hydrochloride) во флаконе. Назначить в виде внутривенной капельной инфузии на 500 мл изотонического раствора со скоростью 5 мкг/кг/мин пациенту массой 70 кг.

*Rp.: Sol. Dobutamini hydrochloridi 1,25%-20 ml*

*D.S. Содержимое флакона развести в 480 мл стерильного физиологического раствора, вводить внутривенно капельно медленно со скоростью 14 капель в минуту.*

- 2 флакона, содержащих по 10 мл человеческого инсулина «Монотард» (Insulini Monotard HM) с активностью 40 ЕД в 1 мл. Назначить подкожно по 8 ЕД 2 раза в день.

*Rp.: Sol. Insulini Monotard HM 10 ml*

*D.t.d. N 2*

*S. Внутрь по 0,4 мл 2 раза в день*

## **Тема 2. Исследование врачебных рецептов. Лекарственные формы для местного применения.**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить правила выписки рецептов и проверки рецептурных прописей лекарственных форм для местного применения;
- охарактеризовать твердые лекарственные формы: линименты; мягкие лекарственные формы: мази, пасты, суппозитории, палочки, пластыри, пленки глазные, аэрозоли, порошки; растворы для наружного применения.

### **Основное содержание темы.**

- Линименты. Определение понятия. Выписка в рецептах официальных и магистральных линиментов.
- Мази. Общая характеристика мазей, как лекарственных форм. Правила выписки в рецептах магистральных и официальных мазей. Применение мазей.
- Пасты. Особенности паст по сравнению с мазями. Правила выписки в рецептах.
- Суппозитории. Общая характеристика. Вагинальные и ректальные суппозитории. Правила выписки в рецептах официальных суппозиториях. Осо-



бенности выписки магистральных суппозиториях. Применение суппозиториях.

- Пластыри, пленки глазные, аэрозоли – характеристика и прописывание.
- Порошки для наружного применения. Общая характеристика порошков для наружного применения и особенности их выписки в рецептах.
- Растворы для наружного применения. Правила выписки растворов в рецептах. Способы выражения и расчет концентрации растворов. Особенности выписки официальных растворов.

#### 9 **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» часть IV «Общая рецептура» Твердые лекарственные формы, стр. 716-723. Жидкие лекарственные формы, стр. 697-710. Мягкие лекарственные формы, стр. 711 -716. и Разные лекарственные формы, стр. 727-729.

#### 9 **Задания для самостоятельной работы**

1. **Поурочный словарь.** Выучить определение следующих понятий и терминов: порошок, раствор, слизь, эмульсия, суспензия, настой, отвар, линимент, мазь, паста, суппозиторий, пленка глазная, аэрозоль.
2. **Составить рецептурные прописи в соответствии с нижеприведенными условиями:**
  - 80,0 сложного официального линимента скипидарного масла (Olei Terebinthinae compositum). Назначить для растирания болезненных участков кожи 3 раза в день.
  - 50,0 геля (Gel) «Мобилат» («Mobilat»). Назначить для нанесения тонким слоем на больное место 3 раза в день.
  - 10 официальных суппозиториях, содержащих 0,015 экстракта красавки (Belladonna). Назначить по 1 свече 2 раза в день в прямую кишку.
  - 10,0 официальной мази «Гевкамен» («Geusamenum»). Назначить для растирания болезненных участков кожи 3 раза в сутки.
  - 3,0 глазной мази, содержащей 2% пилокарпина гидрохлорида (Pilocarpini hydrochloride). Назначить для закладывания за веко на ночь.
3. **Провести коррекцию рецептурных прописей**, исправленные варианты прописей внести в рабочую тетрадь:
  - 20,0 серно-салициловой мази, содержащей 20 % очищенной серы (Sulfur depuratum) и 5% салициловой кислоты (Acidum salicylicum). Назначить для втирания в места поражения каждый нечетный день лечения, в течение недели.

*Rp.: Sulfuris depurati 20%-10,0*

*Ac. salicylici 5%-10,0*

*M.f. unguentum*

*D.S. Втирать в места поражения ежедневно в течение недели.*

- 150 мл шампуня «Анти-бит» («Anti-bit»). Назначить для втирания в смоченные водой корни волос 2 раза в сутки по 3 минуты.

*Rp.: Shampoo «Anti-bit» 150,0*

*D.S. Втирать в смоченные водой корни волос 2 раза в сутки по 3 минуты.*

- 80 мл официального раствора камфорного спирта (Spiritus Camphoratus). Назначить для растираний болезненных участков кожи 2 раза в день.

*Rp.: Sol. «Spiriti Camphorati» 80 ml*

*D.S. Для растирания болезненных участков кожи 2 раза в день*

- 10 мл 10% суспензии профезима (Profezim). Назначить для нанесения ежедневно тонким слоем на рану.

*Rp.: Profezim 10%-10 ml*

*M.f. suspensio*

*D.S. Наносить тонким слоем на рану ежедневно*

- Капли в нос, содержащие 0,1% раствор галазолина (Halazolinum). Назначить по 150 мкг в каждую ноздрю 2 раза в день.

*Rp.: Halazolinum 0,1%-25 ml*

*D.t.d. N 2*

*S. По 6 капель в каждую ноздрю 2 раза в день*

# ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

## Тема I. Фармакокинетика.

### Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить и охарактеризовать основные этапы движения лекарств в организме;
- оценить относительную скорость переноса через биологические мембраны лекарств, являющихся слабыми кислотами или основаниями, исходя из знания их  $pK_A$  и  $pH$  среды;

### Основное содержание темы.

- Определение фармакологии и ее место среди других медико-биологических наук. Цели и задачи фармакологии. Разделы фармакологии.
- Пути и способы введения лекарственных средств в организм. Их классификация, общая и сравнительная характеристика. Факторы, обуславливающие выбор пути введения и лекарственной формы.
- Основные механизмы переноса лекарственных веществ через биологические мембраны: фильтрация, диффузия, транспорт с участием переносчиков, эндо- и экзоцитоз.
- Факторы, влияющие на процессы абсорбции лекарственных веществ. Уравнение Фика и соотношение Гендерсона-Гассельбаха. Взаимодействие лекарств и пищи. Понятие о биодоступности лекарственных веществ.
- Транспорт и распределение лекарств в организме. Связывание лекарственных веществ белками плазмы крови. Транспорт через гистогематические барьеры и депонирование в тканях. Объем распределения.

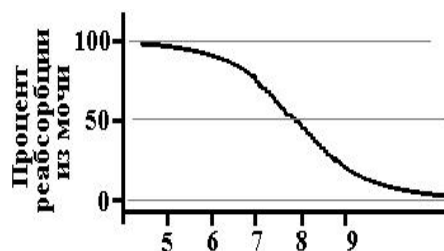
### Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» часть II. «Общая фармакология» - стр. 39-47.
2. Повторить из курса биохимии и физиологии транспорт веществ через биологические мембраны; из курса общей и биоорганической химии понятия  $pH$  и  $pK_A$  ( $pK_B$ ).

### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение основных терминов и понятий: фармакология, фармакокинетика, биодоступность, площадь под кривой (AUC), эффект первого прохождения, объем распределения, биоэквивалентность.
4. **Решить тесты:**
  1. Трехлетний мальчик Вова М. принял внутрь большую дозу дифенгидрамина - антигистаминного средства. Дифенгидрамин является слабым основанием с  $pK_B$  9,0. При лечении этого отравления ...

- a. Экскреция дифенгидрамина с мочой может быть ускорена назначением  $\text{NH}_4\text{Cl}$ .
  - b. Экскреция дифенгидрамина с мочой может быть ускорена назначением  $\text{NaHCO}_3$ .
  - c. Большая часть лекарства будет в ионизированном состоянии при pH крови, а не при pH желудочного сока.
  - d. Абсорбция лекарства будет более быстрой из желудка, чем из кишечника.
  - e. Только гемодиализ является эффективной терапией при передозировке этого лекарства.
2. Аспирин является слабой органической кислотой с  $\text{pK}_a$  3,5. Какой процент, из назначенной внутрь дозы, будет находиться в жирорастворимой форме в желудке при pH 2,5?
  - a. Около 1%.
  - b. Около 10%.
  - c. Около 50%.
  - d. Около 90%.
  - e. Около 99%.
3. Пилокарпин - это слабое основание, имеющее  $\text{pK}_b$  6,9. Какое из следующих утверждений является неправильным?
  - a. После парентерального введения концентрация пилокарпина в водянистой влаге (pH=7,8) будет ниже чем концентрация в 12-перстной кишке (pH=5,5).
  - b. При назначении в форме глазных капель, абсорбция во внутреннюю камеру глаза будет более быстрой, если капли будут иметь щелочную (pH=8,0), а не кислую (pH=6,0) реакцию.
  - c. Экскреция с мочой будет более быстрой если pH мочи будет щелочной (pH=8,0), а не кислой (pH=5,8).
  - d. При pH=5,9 фракция пилокарпина в протонированной форме, составит приблизительно 90%.
  - e. Фракция пилокарпина в более жирорастворимой форме при pH=8,9 будет составлять приблизительно 99%.
4. Лекарство, график зависимости реабсорбции которого от pH мочи представлен справа является:
  - a. Слабой кислотой с  $\text{pK}_a$  5,5.
  - b. Слабым основанием с  $\text{pK}_b$  3,5.
  - c. Слабой кислотой с  $\text{pK}_a$  7,5.
  - d. Слабым основанием с  $\text{pK}_b$  6,5.



## 9 Вопросы для самоконтроля

1. Приведите определение фармакологии. Назовите основные цели и задачи фармакологии.
2. Перечислите и охарактеризуйте основные механизмы переноса лекарственных веществ через биологические мембраны.
3. Перечислите и охарактеризуйте энтеральные пути введения.
4. Назовите основной механизм всасывания лекарственных веществ при приеме внутрь.
5. Перечислите и охарактеризуйте парентеральные пути введения лекарств.
6. Какие требования предъявляют к лекарственным формам для инъекций?
7. Дайте определение биодоступности. Как оценивают биодоступность?

8. Какие факторы влияют на распределение лекарств?
9. В чем сущность такого параметра фармакокинетики как объем распределения?
10. Приведите примеры белков крови, неспецифически и специфически связывающие лекарственные вещества.

## **Тема II. Фармакокинетика (продолжение).**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- нарисовать графики изменения концентрации в крови в зависимости от времени для лекарств, которые подвергаются элиминации первого и нулевого порядка соответственно;
- вычислить период полувыведения лекарства исходя из его клиренса и объема распределения;
- рассчитать нагрузочную и поддерживающие дозы при внутривенном и оральном введении лекарства, если известны: минимальная терапевтическая концентрация, биодоступность, клиренс и объем распределения;
- обсудить влияние курения, заболеваний печени и почек на элиминацию лекарств;
- рассчитать скорректированную дозу лекарств для пациентов с нарушенной выделительной функцией почек;
- привести примеры лекарств, которые вызывают индукцию и ингибирование ферментов печени, принимающих участие в метаболизме лекарств.

### **Основное содержание темы.**

- Биотрансформация лекарственных веществ в организме. Несинтетические и синтетические реакции метаболизма лекарств. Роль микросомальных ферментов печени. Внепеченочный метаболизм лекарственных веществ. Понятие о «пролекарствах». Индивидуальные различия в скорости инактивации лекарств и причины их обуславливающие.
- Пути выведения лекарств из организма. Механизмы почечной экскреции и факторы, влияющие на выделение веществ с мочой. Циркуляция лекарственных веществ в организме.
- Элиминирование лекарств. Элиминация первого и нулевого порядка. Клиренс как основной показатель элиминирования лекарств. Понятие о периоде полувыведения.
- Обеспечение заданной концентрации лекарства в крови.
- Проблема биоэквивалентности лекарственных средств.

### **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» часть II. «Общая фармакология» - стр. 48-54.

## 9 Задания для самостоятельной работы

2. **Поурочный словарь.** Выучить определение основных терминов и понятий: реакции I фазы (несинтетические) и II фазы (синтетические) метаболизма лекарств, индукция ферментов, экскреция, элиминация, клиренс, период полувыведения, кинетика элиминации первого порядка, кинетика элиминации нулевого порядка.

3. Выучить формулы для расчета нагрузочной и поддерживающей доз при внутривенном и оральном введении лекарств, исходя из знания терапевтической концентрации, биодоступности, клиренса и объема распределения

### 4. **Решить тесты:**

1. Если снижение концентрации лекарства подчиняется кинетике первого порядка, это значит, что ...
  - a. Имеется только один путь для выведения лекарства.
  - b. Период полувыведения относительно не зависит от концентрации вещества в плазме.
  - c. Лекарство преимущественно метаболизируется в печени после приема внутрь и имеет низкую биодоступность.
  - d. Скорость элиминации все время пропорциональна скорости введения.
  - e. Лекарство распределено только в крови.
2. Окончание действия лекарственного средства подразумевает, что ...
  - a. Лекарство должно быть выведено из организма, чтобы его действие прекратилось.
  - b. Метаболизм лекарства всегда приводит к повышению его растворимости в воде.
  - c. Метаболизм лекарства всегда лишает его фармакологической активности.
  - d. Печеночный метаболизм и почечная экскреция - два важнейших механизма, которые вовлечены в этот процесс.
  - e. Распределение лекарства во внесосудистом пространстве обеспечивает прекращение его действия.
3. Биодоступность лекарственного средства ...
  - a. Правилами фармакологического комитета МЗ РБ принимается равной 100% для любых препаратов при условии их внутримышечного введения.
  - b. Составляет 100% при оральном введении для препаратов, не метаболизирующихся в печени.
  - c. Эквивалентна содержанию лекарства в организме во время пика концентрации, разделенному на введенную дозу этого лекарства.
  - d. Определяет, какая фракция введенной дозы достигает системного кровотока и скорость с которой это происходит.
  - e. Менее чем 1 (100%) только у лекарств, которые вводятся внутрь.
4. Для обеспечения бактерицидного действия тобрамицина его уровень в плазме должен быть не менее 4 мг/л (желаемая стационарная концентрация или терапевтически эффективная концентрация). Какую поддерживающую дозу тобрамицина следует назначить каждые 6 часов в виде внутривенной инъекции?
  - a. 0,32 мг
  - b. 115 мг
  - c. 160 мг
  - d. 230 мг
  - e. Ни один из приведенных выше вариантов не верен
5. Оценив состояние пациента из предыдущего задания, Вы понимаете, что желаемая терапевтическая концентрация тобрамицина должна быть достигнута как можно

быстрее. Какую нагрузочную дозу Вы назначите для достижения терапевтической концентрации тобрамицина в плазме 4 мг/л?

- a. 0,1 мг;
  - b. 10 мг;
  - c. 115,2 мг;
  - d. 160 мг;
  - e. Ни одну из приведенных выше.
6. Несмотря на тщательное соблюдение основных принципов фармакокинетики у пациента N. во время лечения дигоксином появились первые симптомы интоксикации. При лабораторном исследовании установлено, что уровень дигоксина в плазме составляет 4 нг/мл. Функция почек у пациента нормальная. Как долго следует воздержаться от введения дигоксина данному пациенту, для того чтобы содержание лекарства в плазме достигло бы безопасного терапевтического уровня в 1 нг/мл?
- a. 1,6 дня;
  - b. 2,4 дня;
  - c. 3,2 дня;
  - d. 4,8 дня;
  - e. 6,4 дня.
7. Молодой человек был доставлен в приемный покой больницы в глубокой коме. Его друзья сообщили, что он принял большую дозу морфина 6 часов назад. Выполненный анализ крови показал, что уровень морфина составляет в плазме 0,25 мг/л. Располагая справочными сведениями, что фармакокинетика морфина характеризуется следующими параметрами:  $V_d=200$ л, период полувыведения 3 часа, определите, какую дозу морфина ввел молодой человек 6 часов назад?
- a. 25 мг;
  - b. 50 мг;
  - c. 100 мг;
  - d. 200 мг;
  - e. Недостаточно данных, чтобы дать заключение.

#### 9 Вопросы для самоконтроля

1. Укажите преимущественную направленность изменений лекарственных веществ под влиянием микросомальных ферментов печени.
2. Что такое пролекарства?
3. В чем сущность эффекта первого прохождения?
4. Перечислите основные пути выведения лекарств из организма.
5. Как изменяется выведение слабых электролитов при изменении pH мочи? Приведите примеры.
6. Что такое элиминация лекарств? В чем состоит различие между элиминацией и экскрецией?
7. Охарактеризуйте элиминацию первого и нулевого порядка. Нарисуйте графики изменений концентрации лекарств в крови при элиминации первого и нулевого порядка соответственно.
8. Через сколько периодов полувыведения установится стационарная концентрация лекарства в крови?

### Тема III. Фармакодинамика.

#### 9 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить и обсудить основные этапы формирования фармакологического эффекта;
- привести примеры биологических субстратов, при связывании с которыми лекарство индуцирует фармакологический эффект;
- перечислить и охарактеризовать основные типы рецепторов;
- привести определение понятий, характеризующих взаимодействие лекарственных веществ с рецепторами: агонист, парциальный агонист, инверсный агонист, антагонист;
- нарисовать кривые зависимости эффекта от концентрации для лекарств, являющихся агонистами и парциальными агонистами рецепторов;
- охарактеризовать способы градуальной и квантовой оценки эффекта лекарств и обсудить термины и понятия количественной фармакологии - эффект, эффективность, активность,  $EC_{50}$ ,  $ED_{50}$ ,  $TD_{50}$ , ТИ;
- указать, в чем состоит различие между фармакологическими (конкурентными и необратимыми), физиологическими и химическими антагонистами.

#### Основное содержание темы.

- Понятие о фармакологическом эффекте. Механизм возникновения первичных фармакологических эффектов. Природа рецепторов. Понятие об агонистах, антагонистах, агонистах-антагонистах, инверсных агонистах. Возможные механизмы развития фармакологических эффектов.
- Соотношение между концентрацией лекарственного вещества и фармакологическим эффектом. Изменение эффекта лекарств. Градуальная и квантовая кривые оценки эффекта. Широта терапевтического действия. Терапевтический индекс. Понятие о терапевтическом коридоре.
- Понятие дозы. Виды доз.

#### Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» часть II «Общая фармакология». - стр. 51-65.

#### Задания для самостоятельной работы

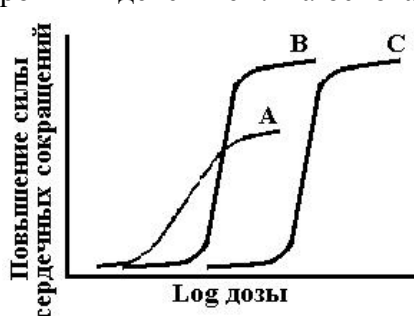
2. **Поурочный словарь.** Выучить определение основных понятий и терминов фармакодинамики: доза, эффект, рецептор, агонист, фармакологический антагонист, конкурентный антагонист, необратимый антагонист, физиологический антагонист, химический антагонист,  $EC_{50}$ ,  $ED_{50}$ ,  $LD_{50}$ , эффективность, активность, терапевтический индекс, терапевтическая широта.
3. **Заполнить таблицу** сравнительной характеристики рецепторов клетки.

Вид	Рецептор, связанный с G-белком	Рецептор, связанный с ионным каналом	Рецептор, связанный с ферментом	Цитозольный рецептор



Локализация в клетке				
Примеры рецепторов				
Трансдуктор сигнала рецепторов				
Эффекторная система				

#### 4. Решить тесты:

- Два лекарства А и В имеют одинаковый механизм действия. Если установлено, что вещество А в дозе 5 мг вызывает эффект такой же величины, как и вещество В в дозе 500 мг, то говорят, что ...
  - Вещество В менее эффективно, чем вещество А.
  - Вещество А приблизительно в 100 раз более активно, чем вещество В.
  - Токсичность вещества А меньше, чем вещества В.
  - Следует предпочесть вещество А, если требуется добиться максимальной эффективности.
  - Продолжительность действия вещества А будет более короткой, так как его содержание в организме будет меньше, чем вещества В.
- Результаты, представленные на рисунке в виде графиков, были получены при сравнении трех веществ с положительным инотропным действием. На основании анализа этих графиков можно сделать вывод, что ...
 

Повышение силы сердечных сокращений

Log дозы

  - Вещество А является наиболее эффективным.
  - Вещество В является наименее активным.
  - Вещество С является наиболее активным.
  - Вещество В более активно чем вещество С и более эффективно чем вещество А.
  - Вещество А является более активным, чем вещество В и более эффективным, чем вещество С.
- В отсутствие других веществ, пиндолол вызывает повышение частоты сердечных сокращений вследствие активации  $\beta$ -адренорецепторов миокарда. Однако, в присутствии  $\beta$ -адреностимулятора (агониста  $\beta$ -адренорецепторов) пиндолол вызывает дозозависимое, обратимое снижение частоты сокращений сердца. В связи с этим, пиндолол, по-видимому, является ...
  - Необратимым антагонистом.
  - Физиологическим антагонистом.
  - Химическим антагонистом.
  - Парциальным агонистом.
  - Агонистом «молчащих» рецепторов.

#### Вопросы для самоконтроля

- Приведите примеры действия лекарств, когда в качестве первичного биологического субстрата выступают молекулы воды, ионы, белки (структурные и ферменты), рецепторы цитоплазматической мембраны и цитозольные.

2. Назовите 4 основных типа рецепторов и опишите для каждого из них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
3. Нарисуйте кривые зависимости концентрация - эффект в нормальных и логарифмических координатах.
4. Как на основании кривых доза-эффект можно оценить эффективность и активность двух лекарств, их относительную безопасность?
5. Что такое терапевтический индекс, широта терапевтического действия, терапевтический коридор?

#### **Тема IV: Фармакодинамика (продолжение).**

##### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить возрастные различия в действии лекарств и охарактеризовать причины их обуславливающие; привести способы расчета доз для детей;
- обсудить возможные изменения действия лекарств при их повторном введении;
- обсудить возможные изменения действия лекарств при их комбинированном применении;
- перечислить основные виды нежелательного действия лекарств;
- охарактеризовать основные принципы терапии острых отравлений лекарственными средствами.

##### **Основное содержание темы.**

- Зависимость действия лекарственных веществ от их структуры, физико-химических свойств, лекарственной формы и путей введения.
- Значение индивидуальных особенностей организма для действия лекарств. Половые и возрастные различия в действии лекарств и причины их обуславливающие. Дозирование лекарственных веществ в зависимости от возраста. Применение лекарств у женщин во время беременности и лактации. Влияние генетических факторов и патологических состояний организма на проявление фармакологического эффекта.
- Действие лекарств при их повторном введении. Материальная и функциональная кумуляция, привыкание, тахифилаксия.
- Психическая и физическая и лекарственная зависимость. Медицинские и социальные аспекты наркоманий.
- Взаимодействие лекарств при их комбинированном назначении. Синергизм. Антагонизм. Лекарственная несовместимость.
- Нежелательное действие лекарственных веществ. Побочные эффекты аллергической и неаллергической природы. Синдром отмены.
- Токсическое действие лекарств. Тератогенность, мутагенность и канцерогенность.

##### **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» часть II «Общая фармакология». - стр. 54-78.
2. Повторить из курса микробиологии с основами вирусологии и иммунологии патогенез реакций гиперчувствительности I-IV типов.

### **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение основных понятий и терминов фармакодинамики: потенцирование, кумуляция, толерантность, лекарственная зависимость, лекарственная несовместимость, побочное действие лекарств, токсическое действие лекарств.
4. **Решить тесты:**

1. В отношении побочных эффектов верно все из нижеприведенного, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ:
  - A. Дозозависимого характера побочных эффектов.
  - B. Возможности использования побочных эффектов лекарственных средств с терапевтическими целями.
  - C. Непредсказуемого (непрогнозируемого) характера побочных эффектов.
  - D. Того, что побочные эффекты могут быть обусловлены теми же механизмами, что и основной терапевтический эффект.
  - E. Побочные эффекты следует принимать во внимание при выборе фармакотерапии для каждого конкретного пациента.
2. К предсказуемым (прогнозируемым) нежелательным эффектам относят все из нижеприведенного, КРОМЕ:
  - A. Способности лекарственного средства вызывать отек Квинке.
  - B. Способности лекарственного средства вызывать суперинфекцию.
  - C. Способности лекарственного средства вызывать синдром лишения (абстинентный синдром).
  - D. Способности лекарственного средства вызывать синдром «отдачи» («рикошета»)
  - E. Способности лекарственного средства вызывать интолерантность.

**Указания к тестам 8-14.** Следующий раздел состоит из перечня отмеченных буквами вариантов, за которыми следуют несколько пронумерованных утверждений. Для каждого из пронумерованных утверждений выберите один вариант, который наиболее близко с ним связан. Каждый ответ может быть выбран один или несколько раз, или же не выбран вовсе.

- A. Химический антагонизм
  - B. Фармакокинетический антагонизм
  - C. Суммирование эффекта
  - D. Фармакодинамический антагонизм
  - E. Синергизм
  - F. Физиологический антагонизм
  - G. Потенцирование
6. Пилокарпин стимулирует, а атропин блокирует М-холинорецепторы мышцы, суживающей зрачок.
  7. Фенобарбитал ослабляет фармакологический эффект неодикумарина за счет индукции микросомальных ферментов печени.
  8. Диазоксид, активирующий  $K^+$ -каналы гладкомышечных клеток сосудов уменьшает сосудосуживающий эффект мезатона, который стимулирует  $\alpha$ -адренорецепторы сосудов.
  9. Триметоприм и сульфаметоксазол по отдельности только нарушают размножение стафилококков, а при совместном их применении вызывают гибель этих бактерий.

10. При комбинировании гидроокиси алюминия и магния общий антацидный эффект этих средств равен сумме антацидных эффектов каждого из средств в отдельности.
11. Противогрибковое средство кетоконазол усиливает эффект бронходилатирующего средства теофиллина за счет угнетения микросомальных ферментов печени.
12. Диуретик дихлотиазид используют для снижения АД при лечении артериальной гипертензии. При комбинации дихлотиозида и другого гипотензивного средства каптоприла их гипотензивный эффект возрастает в несколько раз.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие причины обуславливают индивидуальные различия в действии лекарств? Перечислите важнейшие из них?
2. Чем отличается привыкание от лекарственной зависимости?
3. Что такое кумуляция и чем она опасна?
4. Перечислите явления, которые могут иметь место при комбинированном назначении лекарств.
5. Чем отличается побочное действие от токсического?
6. Перечислите явления, которые могут иметь место при повторном применении лекарств.
7. Чем проявляются синдром «отмены» и синдром «рикошета» («отдачи»)?
8. Приведите примеры лекарств, которые вызывают мутагенное, тератогенное, канцерогенное действие.

### **Тема V. Заключительное занятие по общей рецептуре и общей фармакологии.**

#### **Цели:**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- охарактеризовать основные понятия и термины общей рецептуры; перечислить элементы структуры рецепта и обсудить правила выписывания рецептов и проверки рецептурных прописей;
- охарактеризовать лекарственные формы, предназначенные для системного и местного применения;
- перечислить и охарактеризовать основные этапы движения лекарств в организме; оценить относительную скорость переноса через биологические мембраны лекарств, являющихся слабыми кислотами или основаниями, исходя из знания их  $pK_a$  и  $pH$  среды;
- привести примеры лекарств, которые вызывают индукцию и ингибирование ферментов печени, принимающих участие в метаболизме лекарств;
- перечислить и обсудить основные этапы формирования фармакологического эффекта;
- привести примеры биологических субстратов, при связывании с которыми лекарство индуцирует фармакологический эффект; перечислить и охарактеризовать основные типы рецепторов;

- нарисовать кривые зависимости эффекта от концентрации для лекарств, являющихся агонистами и парциальными агонистами рецепторов;
- указать, в чем состоит различие между фармакологическими (конкурентными и необратимыми), физиологическими и химическими антагонистами;
- обсудить возможные изменения действия лекарств при их повторном введении;
- перечислить основные виды нежелательного действия лекарств.

### ***Вопросы для самоподготовки.***

Вопросы для самоподготовки изложены в темах 1-2 (общая рецептура) и I-IV (общая фармакология) настоящего пособия.

### ***Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.***

1. Опишите и охарактеризуйте пероральный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
2. Опишите и охарактеризуйте подкожный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
3. Опишите и охарактеризуйте внутримышечный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
4. Опишите и охарактеризуйте внутривенный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
5. Опишите и охарактеризуйте ректальный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
6. Опишите и охарактеризуйте сублингвальный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.

7. Опишите и охарактеризуйте ингаляционный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
8. Перечислите энтеральные и парентеральные пути введения лекарственных средств.
9. Опишите процесс пассивной диффузии лекарственных средств. Как влияет рН среды на всасывание лекарственных средств, которые являются слабыми основаниями?
10. Приведите уравнение Гендерсона-Гассельбаха для слабых кислот и оснований. Как влияет рН среды на всасывание лекарственных веществ, которые являются слабыми основаниями?
11. Опишите механизм фильтрации. Какие из веществ проникают в организм путем фильтрации?
12. Опишите механизм активного транспорта. Какие вещества подвергаются переносу путем активного транспорта?
13. Опишите механизм экзо- и эндоцитоза. Какие вещества всасываются этими путями?
14. Перечислите механизмы транспорта лекарственных веществ через мембраны. Приведите примеры лекарственных веществ, которые всасываются каждым из этих механизмов.
15. Перечислите факторы, которые влияют на всасывание лекарственных веществ. Объясните значения каждого из факторов.
16. Опишите механизм энтерогепатической циркуляции лекарственных веществ. Какое это имеет клиническое значение?
17. Что такое объем распределения? Как зависит распределение лекарственных веществ в организме от их объема распределения?
18. В каких формах транспортируются лекарственные вещества в плазме крови? Какое это имеет клиническое значение?
19. Перечислите реакции I фазы метаболизма лекарственных средств. Как изменяется липофильность и активность лекарств в ходе этих реакций?
20. Перечислите реакции II фазы метаболизма лекарственных средств. Как изменяется липофильность и активность лекарств в ходе этих реакций?
21. Что такое пресистемный метаболизм? Какое клиническое значение он имеет?
22. Какие лекарственные средства обладают свойствами индукторов микросомальных ферментов? Какое клиническое значение это имеет?
23. Какие лекарственные средства обладают способностью ингибировать микросомальные ферменты печени? Какое клиническое значение это имеет?
24. Перечислите факторы, влияющие на биотрансформацию лекарственных средств.
25. Перечислите основные пути выведения лекарственных средств из организма.

26. Что характерно для элиминации лекарственных средств, в соответствии с кинетикой нулевого порядка. Нарисуйте график изменения концентрации лекарственного средства в крови после внутривенного введения в соответствии с кинетикой нулевого порядка.
27. Что характерно для элиминации лекарственных средств, в соответствии с кинетикой первого порядка. Нарисуйте график изменения концентрации лекарственного средства в крови после внутривенного введения в соответствии с кинетикой первого порядка.
28. Что такое «биодоступность»? Как рассчитывают биодоступность лекарственных средств при пероральном введении?
29. Как рассчитать поддерживающую и нагрузочную дозы лекарственного средства при внутривенном введении?
30. Как рассчитать поддерживающую и нагрузочную дозы лекарственного средства при пероральном введении?
31. Чем отличается элиминация лекарственного средства от его экскреции?
32. Что такое «период полуэлиминации»? В каких единицах измеряется период полуэлиминации. Для каких лекарственных средств нельзя рассчитать период полуэлиминации?
33. Какие виды эквивалентности лекарственных средств выделяют? Что такое биоэквивалентность?
34. Как оценивают биоэквивалентность 2 лекарственных средств?
35. Приведите примеры цитозольных рецепторов. Опишите для них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
36. Приведите примеры трансмембранных рецепторов, связанных с ионными каналами. Опишите для них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
37. Приведите примеры трансмембранных рецепторов, связанных с G-белками. Опишите для них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
38. Приведите примеры трансмембранных рецепторов, обладающих ферментативной активностью. Опишите для них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
39. Нарисуйте градуальную кривую «концентрация-эффект» в нормальных координатах. Отметьте на кривой величины  $E_{\max}$  и  $EC_{50}$ .
40. Нарисуйте градуальную кривую «концентрация-эффект» в полулогарифмических координатах. Отметьте на кривой величины  $E_{\max}$  и  $EC_{50}$ .
41. Нарисуйте градуальную кривую «концентрация-эффект» для двух веществ А и В, если известно, что вещество А в 2 раза активнее (сильнее), чем вещество В, но они имеют равную эффективность.
42. Нарисуйте градуальную кривую «концентрация-эффект» для двух веществ А и В, если известно, что вещество А в 2 раза эффективнее, чем вещество В, но они имеют равную активность (силу).

43. Дайте определение понятий: терапевтический индекс, терапевтический коридор, ширина терапевтического действия. Какое клиническое значение они имеют?
44. Дайте определение понятий: рецептор, инертное место связывания.
45. Какие виды фармакологических антагонистов выделяют? Чем они отличаются?
46. Что такое «парциальный агонист»? Какой эффект окажет парциальный агонист в присутствии и в отсутствии полного агониста?
47. Чем отличается привыкание к лекарственному средству, от лекарственной зависимости?
48. Что такое кумуляция? Какие виды кумуляции выделяют?
49. Чем отличается синергизм от потенцирования?
50. Перечислите основные виды нежелательного действия лекарственных средств.
51. Что такое идиосинкразия? Приведите примеры идиосинкразии.
52. Что такое гиперчувствительность? Какие типы реакций гиперчувствительности выделяют?
53. Дайте определение мутагенному действию лекарственных средств. Для каких лекарств оно характерно?

***Составить рецептурные прописи в соответствии с нижеприведенными условиями: (5 рецептов по выбору кафедры).***

1. Флакон, содержащий 15 мл официального 25% раствора диэтиламида никотиновой кислоты (Cordiaminum). Назначить внутрь по 250 мг 1 раз в день в 1/4 стакана воды.
2. 10 мл масляного 0,125% раствора эргокальциферола (Ergocalciferol), содержащего 25 000 МЕ эргокальциферола в 1 мл. Назначить внутрь по 5000 МЕ 1 раз в день после еды.
3. 30 мл лосьона (lotiones), содержащего 0,02% флуметазона пивалата (Flumethasoni pivalas). Назначить для нанесения на пораженную поверхность 1 раз в день. После нанесения слегка втереть.
4. Пакетики, содержащие 10 мл официальной суспензии сукральфата (Sucralfat). Назначить внутрь по 10 мл 3 раза в день после еды и на ночь в течение месяца.
5. 300 мл эмульсии «Гаскон дроп» («Hascon drop»), содержащей 20 мг/мл симетикона (Simeticone). Назначить по 200 мг 3-5 раз в день.
6. 10 сублингвальных (sublingual) таблеток имодиума (Imodium), содержащих по 2 мг лоперамида (Loperamide). Назначить по 2 таблетки под язык при диарее, после каждой дефекации.
7. 3 пакетика, содержащих по 74,0 порошка «Фортранс» («Fortrans»). Назначить для приема внутрь всей дозы в ночь накануне исследования, растворив содержимое пакетиков в 1 литре воды.
8. 10 таблеток лаксакодила (Laxacodil), покрытых кишечнорастворимой оболочкой, содержащих по 5 мг бисакодила (Bisacodyl). Назначить по 1 таблетке на ночь при запоре.



9. 100,0 гранул гастрофарма (Gastropharm). Назначить по 1 чайной ложке 3 раза в день за 30 мин до еды.
10. 50 капсул, содержащих по 0,25 мкг оксидевита (Oxidevitum). Назначить по 3 капсулы через день.
11. Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 300 мг ранитидина (Ranitidine). Назначить по 300 мг на ночь в течение 8 недель для лечения язвенной болезни желудка.
12. 5,0 желе (Gel), содержащего 20% солкосерила (Solcoseryl). Назначить для нанесения на поврежденную поверхность 1 раз в день.
13. 3 ампулы, содержащие по 5 мл 4% раствора дофамина (Dopamine). Назначить в виде внутривенной капельной инфузии на 400 мл изотонического раствора со скоростью 10 мкг/кг/мин человеку массой 60 кг.
14. 10 мл дозированного назального аэрозоля фликсоназе (Flixonase), содержащего 200 доз по 50 мкг флютиказона пропионата (Fluticasoni propionas). Назначить по 100 мкг аэрозоля в каждую ноздрю 2 раза в день.
15. 2 картриджа к шприцу-ручке (penfill), содержащих по 1,5 мл человеческого инсулина-актрапида (Insulini Actrapid HM) с активностью 100 ЕД в 1 мл. Назначить подкожно по 16 ЕД 2 раза в день.
16. 5 шприцев, содержащих 1 мл 4% суспензии урбазона (Urbason-suspensio). Назначить по 40 мг в полость сустава 1 раз в 2 месяца.
17. 10 ампул раствора обзидана (Obsidanum) по 5 мл, содержащих 5 мг пропранолола (Propranolol). Назначить внутривенно медленно по 3 мг в течение 3 мин при срыве ритма.
18. 5 флаконов раствора бревиблока (Breviblock) по 10 мл, содержащих 10 мг/мл эсмолола (Esmololum). Назначить внутривенно капельно в виде инфузии на 200 мл изотонического раствора со скоростью 200 мкг/кг/мин пациенту массой 70 кг.
19. 60,0 крема, состоящего из равных частей ланолина (Lanolinum), персикового масла (Oleum Persicirum) и кальциевой воды (Aqua Calcis). Назначить для смазывания очагов поражения 2 раза в день.
20. На 10 дней пасту, содержащую 40% полифепана (Polypheranum). Назначить по 1 столовой ложке на прием в форме суспензии в стакане воды 4 раза в день перед едой.

***Провести коррекцию рецептурных прописей (5 рецептов по выбору кафедр) \****

1. 3 флакона, содержащих по 5 мл гепарина (Heparin) с активностью 5.000 МЕ в 1 мл. Назначить подкожно по 2.500 МЕ 4 раза в день.
2. 10 ампул, содержащих 2 мл 1% раствора фуросемида (Furosemide). Назначить внутривенно медленно в разведении на глюкозе по 60 мг 1 раз в день.
3. 12 суппозиторий, содержащих 1,0 парацетамола (Paracetamol). Назначить по 1000 мг в прямую кишку 2 раза в день.

---

\* В билетах для каждого из заданий этой группы будут приведены варианты прописей, в которых следует провести коррекцию.

4. 30,0 геля (Gel), содержащего 5% индометацина (Indomethacin). Назначить для втирания в пораженный сустав 2 раза в сутки.
5. 10 ампул, содержащих 5 мл 20% раствора пирацетама (Pyracetam). Назначить внутримышечно по 1000 мг 1 раз в день.
6. 10 шприц-тюбиков, содержащих по 0,2 мл гепарина (Heparin) с активностью 25.000 МЕ в 1 мл. Назначить подкожно по 5.000 МЕ 4 раза в день.
7. Флакон, содержащий 400 мл 0,1% раствора нитроглицерина (Nitroglycerin) для инъекций. Назначить внутривенно капельно медленно со скоростью 200 мкг/мин.
8. Аэрозоль-изихейлер с беклометом (Beclomet easyhaler) на 200 доз, содержащий 200 мкг/доза беклометазона (Beclometasone). Назначить в виде ингаляций по 200 мкг каждые 6 часов.
9. Аэрозоль-инхалер с бриканилом (Bricanyl inhaler) на 400 доз, содержащий 250 мкг/доза бриканила. Назначить в виде ингаляций по 500 мкг каждые 6 часов.
10. Микстуру «Стоптуссина» («Stoptussin») во флаконах по 10 мл. Назначить по 40 капель в 1/2 стакана воды 3 раза в день после еды в течение 3 дней.
11. 500 мл сиропа порталаака (Portalak). Назначить по 45 мл 3 раза в сутки.
12. 30 мл капель симикол (Simicol) во флаконах, содержащих 20 мг/мл симетикона (Simeticone). Назначить внутрь по 10 мг 5 раз в день ребенку 2 недель во время кормления грудью.
13. 30 официальных драже «Пульснорма» («Pulsnorma»). Назначить по 1 драже 4 раза в день во время еды, не разжевывая.
14. 30 таблеток форте, содержащих 0,5 этофибрата (Aetofibrat). Назначить по 1 таблетке вечером.
15. Капсулы пролонгированного действия (retard), содержащие по 30 мг пропранолола гидрохлорида (Propranololi hydrochloride). Назначить по 1 капсуле 1 раз в день после еды в течение 30 дней.
16. 40 драже, содержащих по 50 мг метопролола (Metoprolol). Назначить по 1 драже 2 раза в сутки.
17. 20 официальных драже «Пирабутол» («Pyrabutol»). Назначить по 2 драже 3 раза в день, не разжевывая, после еды.
18. 50 капсул, содержащих по 50 мг амитриптилина малеата (Amitriptilini maleas). Назначить по 100 мг 2 раза в день после еды.
19. 30 кишечнорастворимых таблеток, содержащих по 0,5 нафтамона (Naphthammonum). Назначить по 5,0 за завтраком, не разжевывая в течение 3 дней.
20. 100 таблеток, содержащих 50 мг пирензепина (Pirenzepine). Назначить по 100 мг утром и вечером за 30 мин до еды.

## **ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

### **ФАРМАКОЛОГИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

#### **Тема VI: Холинопозитивные средства.**

##### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- нарисовать синапс и охарактеризовать основные этапы синаптической передачи возбуждения;
- описать синтез, высвобождение и утилизацию нейромедиатора ацетилхолина;
- нарисовать схему симпатической, парасимпатической и соматической иннервации и описать эффекты их возбуждения;
- привести классификацию лекарственных веществ, действующих в области холинергических синапсов;
- перечислить локализацию и типы холинорецепторов в органах и тканях (ЦНС, вегетативные ганглии, глаза, сердце, сосуды, бронхи, ЖКТ, мочеполовой тракт, скелетные мышцы, экзокринные железы);
- перечислить группы холиномиметических веществ, назвать их основных представителей;
- охарактеризовать фармакологические свойства прототипов в каждой группе и указать особенности фармакодинамики и фармакокинетики остальных;
- описать фармакодинамические различия между холиномиметиками прямого и косвенного действия;
- перечислить основные показания к применению веществ, возбуждающих холинорецепторы;
- выбрать изучаемые средства в соответствии с их основными показаниями к применению, провести коррекцию врачебных рецептов;
- перечислить основные признаки и симптомы острого отравления никотином и фосфорорганическими соединениями.

##### **Основное содержание темы.**

- Анатомо-морфологические особенности эфферентного отдела периферической нервной системы. Симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы. Понятие о метасимпатической иннервации. Холинергическая и адренергическая передача: структура синапсов, синтез, высвобождение и утилизация медиаторов. Эффекты возбуждения симпатических и парасимпатических нервов.
- Типы холинорецепторов ( $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$ ,  $N_m$ ,  $N_n$ ) и их характеристика: локализация, пострецепторные механизмы и физиологические эффекты. Подходы к фармакологической регуляции нейромедиаторных процессов.

- Классификация лекарственных средств, влияющих на передачу импульсов в синапсах эфферентного отдела периферической нервной системы.
- М-холиномиметические средства. Природные (пилокарпина гидрохлорид) и синтетические (ацеклидин) средства. Механизм действия, влияние на глаз (величину зрачка, внутриглазное давление, аккомодацию) гладкие мышцы внутренних органов, секрецию желез, работу сердца. Применение. Токсическое действие мускарина и мускариноподобных средств и меры помощи при этом.
- Н-холиномиметические средства. Характеристика фармакологических эффектов цититона и лобелина гидрохлорида. Влияние на Н-холинорецепторы синокаротидной зоны, вегетативных ганглиев и хромаффинных клеток мозгового слоя надпочечников. Токсическое действие никотина. Применение Н-холиномиметиков для лечения табакозависимости.
- М, Н-холиномиметические средства. Антихолинэстеразные средства. Ингибиторы холинэстеразы растительного происхождения (физостигмина салицилат, галантамина гидробромид) и синтетические (неостигмин, дистигмин, ривастигмин, такрин, амбеноний, фосфорорганические средства). Механизм взаимодействия антихолинэстеразных веществ с ферментом холинэстеразой. Обратимые и необратимые ингибиторы холинэстеразы. Изменение скорости гидролиза ацетилхолина. Фармакологическое действие антихолинэстеразных веществ на центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, глаз, нервно-мышечную передачу в скелетных мышцах. Сравнительная характеристика антихолинэстеразных средств. Основные показания к их назначению. Нежелательные эффекты и симптомы острого отравления ингибиторами холинэстеразы. Принципы лечения отравлений. Реактиваторы холинэстеразы (дипириксим, изонитрозин). Особенности применения реактиваторов холинэстеразы при отравлении фосфорорганическими соединениями.

#### • **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» «Лекарственные средства, влияющие на эфферентную иннервацию», стр. 95-99, 100-105, 105-106, 106- 113, 119-122.
2. Повторить из курса анатомии, физиологии основные сведения о строении и функциях вегетативной нервной системы, нервной регуляции дыхания, строении глаза и аккомодации.

#### • **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: синапс, медиатор, адренорецептор, холинорецептор, адренергический синапс, адренергическое волокно, холинергический синапс, холинергическое волокно, холиномиметик, холиноблокатор, М-холиномиметик, М,Н-холиномиметик, Н-холиномиметик, антихолинэстеразное средство, миоз, спазм аккомодации, атония, миастения гравис, глаукома, фосфорорганические соединения, реактиваторы холинэстеразы.

4. **Нарисовать схему** эфферентной иннервации внутренних органов и указать на ней локализацию холино- и адренорецепторов.
5. **Нарисовать схему** эфферентной иннервации радужки и цилиарной мышцы и отметить на ней локализацию действия пилокарпина.
6. **Нарисовать схему** эфферентной иннервации скелетной мышцы. Отметить холинергический синапс и локализацию действия антихолинэстеразных средств.
7. **Заполнить таблицу** основных эффектов возбуждения симпатической и парасимпатической иннервации со стороны внутренних органов с указанием типа рецепторов, которые опосредуют данные изменения.

Тип	Локализация	Эффект при возбуждении
H <sub>H</sub>	1. ганглионарные клетки 2. нейроны ЦНС 3. хромаффинные клетки надпочечника 4. синокаротидная зона	
H <sub>M</sub>	1. клетки скелетных мышц	
M <sub>1</sub>	1. нейроны ЦНС 2. клетки слизистой желудка	
M <sub>2</sub>	1. миокард 2. пресинаптическая мембрана нейрона	
M <sub>3</sub>	1. гладкие мышцы внутренних органов 2. экзокринные железы 3. эндотелий сосудов	

8. **Составить таблицу**, в которой холиномиметические средства разместить в соответствии с классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.

9. **Провести коррекцию** рецептурных прописей:

1. Пилокарпин для купирования острого приступа глаукомы.

*Rp: Ung. Pilocarpini hydrochloridi 2%-5,0*

*D.S. Закладывать за нижнее веко в пораженный глаз 3 раза в день.*

2. М,Н-холиномиметик для лечения послеоперационной атонии кишечника.

*Rp: Tab. Neostigmini 0,015 N 20*

*D.S. По 15 м 3 раза в день.*

3. Антихолинэстеразное средство для лечения глаукомы.

*Rp: Sol. Galanthamini hydrobromidi 1%-1 ml*

*D.t.d. N 2 in amp.*

*S. Ампулу вскрыть, закапывать по 1-2 капли в оба глаза 3 раза в день.*

4. Н-холиномиметик для оказания неотложной помощи при асфиксии новорожденных.

*Rp: Sol. Lobelini hydrochloridi 1%-1 ml*

*D.t.d. N 3 in amp.*

*S. Ввести внутримышечно 0,5 мл через каждые 15 минут до появления спонтанного дыхания.*

5. Лекарственное средство для лечения миастении у молодой женщины, которая работает кассиром в супермаркете.

*Rp: Tab. Proserini 0,015 N 10*

*D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день натощак.*

#### ❶ Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите анатомо-морфологические особенности симпатических, парасимпатических и соматических нервных проводников. Нарисуйте их.
2. Перечислите холинергические и адренергические нервные волокна и отметьте их на схеме иннервации внутренних органов.
3. Нарисуйте схему синапса и укажите на ней основные элементы.
4. Опишите основные этапы синаптической передачи.
5. Дайте характеристику холинергической передачи возбуждения в синапсах.
6. Перечислите основные эффекты возбуждения симпатической и парасимпатической иннервации со стороны глаз, бронхов, сердца, ЖКТ, мочевыводящих путей, сосудов кожи, брыжейки, мышц, экзокринных желез и назовите рецепторы, которые участвуют в передаче эфферентных влияний в каждом случае.
7. Перечислите лекарственные вещества, влияющие на периферические холинергические нейромедиаторные процессы в соответствии с принятой классификацией.
8. Укажите локализацию М-холинорецепторов.
9. Укажите локализацию Н-холинорецепторов.
10. Объясните механизм действия пилокарпина на глаз.
11. Почему пилокарпин в отличие от ацеклидина не применяют для лечения атонии внутренних органов?
12. Каков механизм влияния Н-холиномиметических средств на дыхание и артериальное давление?
13. Каков механизм действия антихолинэстеразных средств?
14. Перечислите показания к применению антихолинэстеразных средств.
15. Каковы симптомы отравления ФОС?
16. Что такое реактиваторы холинэстеразы?

### Тема VII. Холинонегативные средства: М-холиноблокирующие и Н-холиноблокирующие средства.

#### ❶ Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать эффекты атропина на основные органы и системы (ЦНС, глаз, сердце, бронхи, ЖКТ, мочеполовые пути, экзокринные железы);
- перечислить признаки, симптомы и мероприятия при отравлении атропином;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению антагонистов мускариновых рецепторов;

- обсудить эффекты ганглиоблокирующих веществ;
- охарактеризовать влияние антидеполяризующих и деполяризующих миорелаксантов на синаптическую передачу в нервно-мышечном синапсе;
- описать фармакологические подходы к прекращению действия миорелаксантов;
- выбрать антихолинергические средства для конкретных целей фармакотерапии; провести коррекцию рецептурных прописей.

#### ◉ **Основное содержание темы.**

- М-холиноблокирующие средства. Атропина сульфат. Источники получения. Абсорбция и распределение. Механизм действия. Чувствительность мускариновых рецепторов различной локализации к действию атропина. Влияние атропина на глаз, сердечно-сосудистую систему, гладкую мускулатуру внутренних органов, железы, центральную нервную систему. Метаболизм и экскреция. Применение. Отравление атропином и меры помощи.
- Особенности действия и применения тропикамида, скополамина гидробромида, платифиллина гидротартрата, метоциния йодида, ипратропия бромида.
- Понятие о селективных антагонистах М-холинорецепторов (пирензепин). Нежелательные эффекты М-холиноблокаторов и противопоказаний к их применению.
- Ганглиоблокирующие средства. Локализация и механизм действия ганглиоблокаторов. Основные эффекты. Сравнительная характеристика фармакологических свойств гексаметония бензосульфата, триметафана, трипириума йодида. Показания к их назначению. Нежелательное действие. Меры предупреждения ортостатического коллапса и помощь при его возникновении.
- Средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (курареподобные средства). Характеристика нервно-мышечной передачи в скелетных мышцах. Классификация миорелаксантов. Механизм действия антидеполяризующих (тубокурарина хлорид, панкуроний, векуроний) и деполяризующих (сукцинилхолин) миорелаксантов. Применение в клинической практике. Антагонисты курареподобных средств.

#### ◉ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу «Средства, влияющие на холинергические синапсы», стр. 100-105, 115-119, 122-131.
2. Повторить из курса физиологии основные сведения о нейромышечной передаче и ее регуляции.

#### ◉ **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: антихолинергические средства, М-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, курареподобные средства, миорелаксанты, мидриаз, паралич аккомодации, антидеполяризующий миорелаксант, деполяризующий миорелаксант, ортостатический коллапс.
4. **Составить таблицу,** в которой антихолинергические средства разместить в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
5. **Решите задачи:**
- Пациенту Б. Для купирования тяжелого гипертонического криза был введен бензогексоний. Давление понизилось и, почувствовав себя лучше, пациент решил позвонить домой, и сообщить о своем состоянии жене. Однако, встав с постели, он внезапно почувствовал резкую слабость и потерял сознание. Какое нежелательное действие бензогексония развилось у пациента? Объясните его механизм. О чем врачу следовало предупредить пациента?
  - Объясните, почему индейцы, применяющие стрельный яд кураре для охоты, употребляли отравленных животных в пищу без каких-либо последствий для своего организма?
6. Провести коррекцию рецептурных прописей:
1. М-холиноблокатор для создания циклоплегии при иридоциклите.  
*Rp: Sol. Platyphyllini hydrotartratis 2%-5 ml*  
*D.S. Закапывать в больной глаз по 1-2 капли 1 раз в день.*
  2. М-холиноблокирующее средство для лечения атрио-вентрикулярной блокады.  
*Rp: Sol. Methacini 0,1%-1 ml*  
*D.t.d. N 10 in amp.*  
*S. Вводить подкожно по 1 мл 2 раза в день.*
  3. Средство для купирования тяжелого гипертонического криза с неврологическими нарушениями.  
*Rp: Sol. Frimetaphani camsilatis 5%-5 ml*  
*D.t.d. N 6 in amp.*  
*S. Содержимое ампулы ввести внутривенно медленно. При необходимости повторить через 1 час.*
  4. Лекарственное средство для расслабления мышц при вправлении вывиха бедра пациенту массой 70 кг.  
*Rp: Sol. Tubocurarinum chloridi 1%-1,5 ml*  
*D.t.d. N 6 in amp.*  
*S. Вводить по 3 мл внутривенно медленно 3 раза в день.*
  5. Лекарственное средство для обеспечения миорелаксации пациенту массой 70 кг во время первичной хирургической обработки обширной раны головы с повреждением роговицы и инородным телом в глазу.  
*Rp: Sol. Dithylini 2%-10 ml*  
*D.t.d. N 3 in amp.*



*Д. 7 мл раствора развести в 13 мл стерильного физиологического раствора. Вводить внутривенно медленно каждые 10 мин в течение всего оперативного вмешательства.*

#### ❶ Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите М-холиноблокаторы.
2. Объясните, почему атропин вызывает расширение зрачка?
3. В чем преимущество пирензепина перед атропином при лечении язвенной болезни желудка?
4. На чем основано применение атропина при лечении иридоциклитов?
5. На чем основано применение М-холиноблокаторов для предупреждения рефлекторной брадикардии?
6. Почему при применении ганглиоблокаторов возможен ортостатический коллапс? Нарисуйте схему барорефлекса.
7. Почему для создания управляемой гипотонии лучше подходит триметанфан, чем гексаметоний?
8. На чем основано применение антихолинэстеразного средства неостигмина в качестве антагониста недеполяризующих миорелаксантов?
9. Почему перед введением неостигмина, в качестве антагониста антидеполяризующих миорелаксантов, рекомендуют ввести атропин?
10. В чем преимущество стероидных миорелаксантов перед тубокурарином?

### Тема VIII. Адренопозитивные средства.

#### ❶ Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить особенности адренергической передачи;
- перечислить органы и ткани, которые содержат  $\alpha$ -адренорецепторы  $\alpha_1$  или  $\alpha_2$  подтипа;
- перечислить органы и ткани, которые содержат  $\beta_1$  или  $\beta_2$  адренорецепторы;
- описать эффекты со стороны органов и систем, связанные с изолированным возбуждением  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов;
- описать влияние на основные системы органов  $\alpha$ ,  $\beta$  адреномиметиков;
- описать возможные ситуации, в которых эффекты непрямых адреномиметиков будут отличаться от эффектов прямых адреномиметиков;
- перечислить основные показания к применению агонистов адренорецепторов;
- выбирать адренопозитивные средства для конкретных целей фармакотерапии; корректировать ошибки в рецептурных прописях.

#### ❶ Основное содержание темы.

- Особенности адренергической передачи возбуждения: структура синапсов. Синтез, высвобождение и утилизация медиатора норадреналина. Основные типы и подтипы адренорецепторов ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$ ). Их распределение по органам и тканям и эффекты их активации. Фармакологическая модификация адренергической передачи. Классификация адренопозитивных средств.
- $\alpha$ ,  $\beta$ -адреномиметики. Эпинефрина гидрохлорид (адреналина гидрохлорид). Источники получения и физико-химические свойства. Абсорбция и распределение. Молекулярный механизм действия. Влияние на сердечно-сосудистую систему: кровеносные сосуды, сердце, артериальное давление. Действие на глаз, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему, скелетную мускулатуру, экзокринные железы. Метаболические эффекты адреналина. Метаболизм и экскреция. Применение. Возможные нежелательные эффекты. Противопоказания к применению.
- Особенности фармакологического действия норэпинефрина (норадреналина) гидротартрата.
- Адреномиметики преимущественно непрямого действия (симпатомиметики). Механизм действия эфедрина гидрохлорида. Основные эффекты. Применение.
- $\alpha$ -адреномиметики. Вещества, стимулирующие преимущественно  $\alpha$ -адренорецепторы: фенилэфрин (мезатон). Влияние на тонус сосудов, работу сердца, артериальное давление. Применение при гипотензивных состояниях.
- Адреномиметики, стимулирующие преимущественно  $\alpha_2$ -адренорецепторы: нафазолин (нафтизин), ксилометазолин (галазолин), клонидин (клофелин). Применение, побочные эффекты.
- $\beta$ -адреномиметики. Неселективные  $\beta_1, \beta_2$ -адреномиметики: (изопреналин) и селективные:  $\beta_1$ -адреномиметики (добутамин) и  $\beta_2$ -адреномиметики: средней длительности (орципреналин, фенотерол, сальбутамол, тербуталин) и продолжительного действия (формотерол, сальметерол). Фармакологические свойства. Влияние на автоматизм, проводимость, возбудимость, сократимость и потребность миокарда в кислороде, тонус гладкой мускулатуры сосудов, бронхов, матки. Особенности фармакокинетики и применения.

#### ◉ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу «Средства, влияющие на адренергические синапсы», стр. 133-140, 140-146.
2. Повторить из курса биохимии биосинтез катехоламинов и их метаболические эффекты.

#### ◉ **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: адrenomиметик,  $\alpha$ , $\beta$ -адrenomиметик,  $\alpha$ -адrenomиметик,  $\beta$ -адrenomиметик, симпатомиметик, бронхолитическое средство, коллапс, шок, деконгестивное действие, ринит.
4. **Составить таблицу**, в которой адренопозитивные средства расположить в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
5. **Заполнить таблицу** типов адренорецепторов с указанием их локализации в периферических тканях и основных эффектов их активации.

Тип	Локализация	Эффект при стимуляции
$\alpha_1$	1. мышца, расширяющая зрачок 2. сосуды	
$\alpha_2$	1. сосуды 2. пресинаптическая мембрана нейронов	
$\beta_1$	1. сердце 2. клетки ЮГА	
$\beta_2$	1. бронхи 2. миокард 3. сосуды 4. печень 5. пресинаптическая мембрана нейронов	
$\beta_3$	1. адипоциты (жировая ткань)	

6. **Провести коррекцию** рецептурных прописей:

1. Средство для лечения тяжелой застойной сердечной недостаточности пациенту весом 70 кг.

*Rp: Sol. Dobutamini hydrochloridi 1,25%-20 ml*

*D.t.d. N 6 in amp.*

*S. Содержимое флакона развести в 200 мл стерильного физиологического раствора, вводить внутривенно капельно медленно со скоростью 20 кап/мин.*

2. Средство для купирования приступа бронхиальной астмы у молодого пациента.

*Rp: Aer. Ipratropii bromidi 300 dosis (à 1 dosis — 0,02 mg)*

*D.S. Ингалировать по 2 дозы во время развития приступа астмы*

3. Средство для устранения заложенности носа и облегчения дыхания при остром рините.

*Rp: Sol. Xalazolini 0,1%-10 ml*

*D.t.d. N 2*

*S. По 5 капель в каждую ноздрю 3 раза в день в течение 2 недель*

4. Пациент 60 лет проходил медицинское обследование для получения водительских прав. Для проведения осмотра глазного дна врач-офтальмолог выписал рецепт:

*Rp: Sol. Atropini sulfatis 1%-5 ml*

*D.S. Закапывать в оба глаза по 1 капле 1 раз в день в течение 3 дней*

5. Пациентке, страдающей эссенциальной артериальной гипотензией, для длительной медикаментозной терапии врач прописал следующее средство:

*Rp: Sol. Mesatoni 1%-1 ml*

*D.t.d. N 20 in amp.*

*S. Подкожно по 1 мл 1 раз в день утром.*

#### ◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. На какие группы делятся адренопозитивные вещества?
2. Какие эффекты характерны для  $\alpha$ -адреномиметических средств?
3. В каких случаях используют  $\alpha$ -адреномиметики?
4. Каков механизм бронхолитического действия изопrenalина?
5. В каких лекарственных формах выпускается изопrenalин?
6. На какие рецепторы действует эпинефрин?
7. При каких патологических состояниях показан эпинефрин?
8. Какой механизм деконгестивного действия нафазолина при рините?
9. Какие адренергические средства применяют при шоке и коллапсе?
10. Почему клонидин при быстром внутривенном введении вызывает кратковременное повышение артериального давления? Как этого избежать?
11. Почему лекарственные средства, содержащие эфедрин гидрохлорид, относят к средствам рецептурного отпуска?
12. Каков механизм синдрома отдачи (рикошета) при использовании  $\beta_2$ -адреномиметиков? Для каких  $\beta_2$ -адреномиметиков он наиболее характерен?
13. Какие адреномиметические средства применяют для лечения бронхиальной астмы?
14. Каков механизм действия эфедрин гидрохлорида?
15. В каких случаях показано применение эфедрин гидрохлорида?

#### **Тема: IX. Адренонегативные средства.**

##### ◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать влияние фентоламина на гемодинамические эффекты эпинефрина и норэпинефрина;
- провести сравнительную характеристику фармакологических эффектов пропранолола, окспренолола, пиндолола, метопролола, бетаксолола, эсмолола, лабеталола;
- перечислить основные показания к применению  $\alpha$  и  $\beta$ -адреноблокаторов;
- выбрать адренонегативные средства для конкретных целей фармакотерапии, корректировать рецептурные прописи.

##### ◦ **Основное содержание темы.**

- Определение понятия и классификация адренонегативных средств.

- $\alpha$ -адреноблокаторы и их разделение на неселективные  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ -адреноблокаторы (фентоламин) и селективные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы (празозин, тамсулазин),  $\alpha_2$ -адреноблокаторы (йохимбин). Механизм действия. Фармакологические эффекты. Применение в медицинской практике. Нежелательные побочные эффекты.
- $\beta$ -адреноблокаторы, их разделение на неселективные  $\beta_1, \beta_2$ -адреноблокаторы (пропранолол, окспренолол, пиндолол) и селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы (метопролол, атенолол, эсмолол). Механизм действия. Антагонисты и парциальные агонисты  $\beta$ -адренорецепторов. Клиническое значение внутренней симпатомиметической активности (парциального агонизма  $\beta$ -адреноблокирующих средств).
- Фармакодинамика  $\beta$ -адреноблокаторов. Действие на сердечно-сосудистую систему, бронхи, внутриглазное давление. Метаболические эффекты.
- Основные показания и противопоказания к применению  $\beta$ -адреноблокаторов.
- $\alpha, \beta$ -адреноблокаторы: лабетолол, карведилол. Особенности фармакологического действия. Области применения.
- Симпатолитические средства: гуанетидин и резерпин. Механизм их угнетающего действия на передачу импульсов в адренергических синапсах. Влияние на артериальное давление. Показания к применению. Побочные эффекты.

#### Указания

- Изучить по учебнику «Фармакология» главу: «Средства, влияющие на адренергические синапсы», стр. 133-140, 147-158.

#### Задания для самостоятельной работы

1. **Поурочный словарь.** Выучите определение и значение основных понятий и терминов: адренонегативные средства,  $\alpha$ -адреноблокаторы,  $\beta$ -адреноблокаторы, селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы,  $\beta$ -адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью, феохромоцитома, эндартериит, симпатолитик.
2. **Составить таблицу**, в которой адренонегативные средства расположить в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
3. **Провести коррекцию** рецептурных прописей:
  1. Средство для улучшения отделения мочи у мужчины с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (аденомой простаты).  
*Rp: Tab. Famsulozini 0,00004 N 10*  
*D.S. Внутрь по 1 капсуле каждые 15 мин до появления позывов на мочеиспускание.*
  2.  $\beta$ -адреноблокирующее средство для профилактики мигренозных атак.

*Rp: Tab. Atenololi 0,05 N 50*

*D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день после еды.*

3.  $\beta$ -адреноблокатор для купирования пароксизма (приступа) желудочковой тахикардии.

*Rp: Sol. Metoprololi 1%-5 ml*

*D.t.d. N 10 in amp.*

*S. По 50 мл при приступе.*

4. Средство для снижения внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме пациенту, который работает токарем-фрезеровщиком.

*Rp: Sol. Clonidini 0,25%-5 ml*

*D.t.d. N 5 in amp.*

*S. Закапывать в оба глаза по 1 капле 6-8 раз в день.*

5. Выписать средство для лечения артериальной гипертензии пожилому, недавно овдовевшему мужчине:

*Rp: Tab. Reserpini 0,0005 N 50*

*D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.*

#### • Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите, на какие рецепторы действуют фентоламин, празозин, йохимбин, пропранолол, метопролол.
2. Какое влияние на артериальное давление окажет эпинефрина гидрохлорид на фоне фентоламина и резерпина?
3. Как пропранолол влияет на деятельность сердца?
4. Каковы показания к применению пропранолола?
5. Перечислите селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы.
6. Назовите  $\beta$ -адреноблокаторы ультракороткого, короткого и длительного действия.
7. Каков механизм гипотензивного действия резерпина?
8. Каков механизм гипотензивного действия гуанетидина?
9. Как изменится эффект клонидина у человека, которому назначен йохимбин?
10. Как изменятся гемодинамические эффекты норэпинефрина на фоне применения фентоламина, гексаметония?
11. Как изменится ЧСС у человека при приеме пиндолола в покое и при сильном психоэмоциональном стрессе?
12. В чем преимущество  $\beta$ -адреноблокаторов с внутренней симпатомиметической активностью по сравнению с обычными  $\beta$ -адреноблокаторами?
13. Перечислите адренонегативные средства, применяемые для лечения артериальной гипертензии.

#### Тема X. Лекарственные средства, действующие преимущественно в области чувствительных (афферентных) нервных волокон.

#### • Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать механизм нарушения генерации и проведения нервных импульсов местными анестетиками;
- обсудить зависимость между  $pK_A$  местного анестетика,  $pH$  среды и скоростью наступления анестезии;
- перечислить основные токсические эффекты местных анестетиков;
- обсудить принцип действия вяжущих, обволакивающих и адсорбирующих средств;
- описать механизм отвлекающего и трофического эффекта раздражающих средств;
- выбрать изучаемые лекарственные средства в соответствии с основными показаниями к их применению и корректировать рецептурные прописи.

#### 9 Основное содержание темы.

- Типы лекарственных средств, влияющих на афферентную иннервацию. Вещества угнетающего и стимулирующего типа действия. Основная направленность действия средств, препятствующих возбуждению чувствительных нервов.
- Местные анестетики. Определение понятия. Классификация по химическому строению: сложные эфиры аминокислот и ароматических кислот (прокаин, тетракаин, бензокаин) и замещенные амиды кислот (лидокаин, бупивакаин, артикаин). Основные физико-химические свойства местноанестезирующих веществ (растворимость в воде и липидах, устойчивость в растворах, ионизация в биологических средах).
- Механизм анестезирующего действия. Влияние на функции натриевых каналов мембран нейронов, генерацию потенциала действия в окончаниях чувствительных нервов и проведение импульсов по чувствительным нервным волокнам. Соотношение между структурой и активностью местных анестетиков. Особенности фармакокинетики.
- Сравнительная оценка местных анестетиков по активности, продолжительности действия, токсичности.
- Применение местных анестетиков. Понятие о поверхностной, инфильтрационной, проводниковой и спинномозговой анестезии. Побочное действие. Влияние на нервную систему, сердечно-сосудистую систему, кровь. Аллергические реакции.
- Вяжущие средства. Механизм вяжущего действия и показания к применению солей висмута.
- Принцип действия и применение обволакивающих (диосмектит, фосфалюгель, слизь крахмала) и адсорбирующих средств (уголь активированный, полифепан, билигнин).
- Раздражающие средства (раствор аммиака, ментол, масло терпентинное очищенное, семя горчицы). Действие на кожу и слизистые оболочки. Отвлекающий и трофический эффекты. Особенности применения.

## 9 Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» «Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию», стр. 82-95.
2. Повторить раздел «Фармакокинетика», где обсуждается зависимость переноса лекарственных веществ из одного компартмента организма в другой в зависимости от  $pK_A$  вещества и pH среды (уравнение Гендерсона-Гассельбаха).

## 9 Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: местный анестетик, терминальная анестезия, проводниковая анестезия, инфильтрационная анестезия, спинномозговая анестезия, вяжущее средство, обволакивающее средство, адсорбирующее средство, раздражающее средство, отвлекающий эффект, трофический эффект.
4. **Составить таблицу**, в которой изученные средства расположить в соответствии с их классификацией с указанием международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.

### 5. Решить задачу:

Определить анестезирующие средства А-В (прокаин, лидокаин, тетракаин).

Вещество	Анестезирующая активность при		Токсичность
	Терминальной анестезии	Инфильтрационной анестезии	
А	++++	Не применяется	++++
Б	+	+++	+
В	+++	+++	++

Примечание: знаком (+) обозначена выраженность свойств.

## 6. Провести коррекцию рецептурных прописей.

1. Средство для обезболивания родов.

*Rp: Sol. Bupivacaini 0,5%-4 ml*

*D.t.d. N 20 in ampul.*

*S. Вводить по 2-4 мл в область крестцовой связки матки для обезболивания родов каждые 4-5 часов.*

2. Средство для анестезии при удалении инородного тела роговицы.

*Rp: Sol. Novocaini 1%-2 ml*

*D.t.d. N 20 in amp.*

*S. Вводить в область зрительного нерва по 2 мл каждые 30 минут.*

3. Средство для инфильтрационной анестезии при проведении плевральной пункции.

*Rp: Sol. Novocaini 0,5%-20 ml*

*Sol. Noradrenalinii hydrotartratis 0,2%-11 gtts*

*Addae aseptici*

*D.S. Инфильтрировать кожу и межреберные мышцы при проведении плевральной пункции.*



4. Средство для симптоматического лечения при пищевой интоксикации (отравлении).

*Rp: Tab. Carbo activati 0,5 N 10*

*D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день не разжевывая.*

#### ❶ Вопросы для самоконтроля

1. Каков принцип действия местноанестезирующих средств?
2. Почему местноанестезирующие средства могут быть неэффективны при инфильтрационной анестезии во время вскрытия абсцессов и флегмон?
3. Какие средства используют для терминальной анестезии?
4. Чем можно заменить прокаин, если к нему имеется повышенная чувствительность?
5. С какой целью к растворам анестезирующих веществ добавляют эпинефрина гидрохлорид?
6. При отравлении какими ядами для промывания желудка следует использовать активированный уголь, таннин?
7. Каков механизм действия вяжущих средств?
8. Почему горчичники перед применением необходимо смачивать теплой, а не горячей водой.
9. Объясните механизм действия аммиака на дыхание.

### Тема XI. Итоговое занятие по теме: «Лекарственные средства, влияющие на периферическую нервную систему».

#### ❶ Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- Дать общую характеристику анатомо-морфологических особенностей эфферентного отдела периферической нервной системы.
- Назвать и охарактеризовать основные этапы синаптической передачи в эфферентном отделе периферической нервной системы.
- Перечислить основные рецепторы эфферентного отдела периферической нервной системы, назвать их локализацию, типичные эффекты и механизм возникновения.
- Перечислить основные группы и лекарственные средства, действующие на передачу возбуждения в эфферентном отделе периферической нервной системы.
- Охарактеризовать каждую из изученных фармакологических групп (определение, механизм действия, типичные эффекты, область применения, нежелательные эффекты и противопоказания).
- Охарактеризовать фармакологические свойства основных представителей в каждой группе (прототипов) и перечислить особенности других лекарственных средств этой группы.

- Выбрать лекарственное средство в соответствии с приведенными в задании условиями и обосновать выбор лекарственного средства, нарисовать схему его действия, предложить замену.

### ***Вопросы для самоподготовки.***

Вопросы для самоподготовки изложены в темах V-X настоящего пособия.

### ***Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.***

1. Перечислите основные анатомо-морфологические особенности симпатических, парасимпатических и соматических нервных проводников. Нарисуйте их.
2. Опишите основные этапы синаптической передачи. Нарисуйте схему синапса и укажите на ней основные элементы.
3. Перечислите основные эффекты возбуждения симпатической иннервации со стороны глаз, бронхов, сердца, ЖКТ, мочевыводящих путей, матки, сосудов, мышц, экзокринных желез и назовите рецепторы, которые участвуют в передаче эфферентных влияний в каждом случае.
4. Перечислите основные эффекты возбуждения парасимпатической иннервации со стороны глаз, бронхов, сердца, ЖКТ, мочевыводящих путей, матки, сосудов, мышц, экзокринных желез и назовите рецепторы, которые участвуют в передаче эфферентных влияний в каждом случае.
5. Укажите локализацию и перечислите эффекты возбуждения  $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$ -холинорецепторов.
6. Укажите локализацию и перечислите эффекты возбуждения  $N_n$  и  $N_m$ -холинорецепторов.
7. Укажите локализацию и перечислите эффекты возбуждения  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ -адренорецепторов.
8. Укажите локализацию и перечислите эффекты возбуждения  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  и  $\beta_3$ -адренорецепторов.
9. Перечислите основные рецепторы, участвующие в передаче симпатических влияний на глаз, сердце, ЖКТ, мочевыводящие пути, матку, сосуды, мышцы, экзокринные железы. Назовите эффекты, которые возникают в каждом случае.
10. Перечислите основные рецепторы, участвующие в передаче парасимпатических влияний на глаз, бронхи, сердце, ЖКТ, мочевыводящие пути, матку, мышцы, экзокринные железы. Назовите эффекты, которые возникают в каждом случае.
11. Нарисуйте схему эфферентной иннервации слюнных желез и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
12. Нарисуйте схему эфферентной иннервации сосудов и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
13. Нарисуйте схему эфферентной иннервации надпочечников и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.

14. Нарисуйте схему эфферентной иннервации матки и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
15. Нарисуйте схему эфферентной иннервации скелетной мышцы и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
16. Нарисуйте схему эфферентной иннервации радужки и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
17. Нарисуйте схему эфферентной иннервации бронхов и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
18. Нарисуйте схему эфферентной иннервации сердца и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
19. Нарисуйте схему эфферентной иннервации цилиарного тела и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
20. Нарисуйте схему эфферентной иннервации мочевого пузыря и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
21. Нарисуйте схему иннервации каротидных клубочков, укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
22. Перечислите лекарственные средства, применяемые при отравлении фосфорорганическими соединениями.
23. Перечислите возможные фармакологические способы (подходы) к угнетению активности ацетилхолинэстеразы. Приведите примеры лекарственных средств для каждого из них.
24. Объясните механизм снижения внутриглазного давления под влиянием пилокарпина.
25. Каков механизм действия антихолинэстеразных средств?
26. Перечислите показания к применению антихолинэстеразных средств.
27. Что такое реактиваторы холинэстеразы?
28. Назовите основные симптомы отравления антихолинэстеражными средствами.
29. Каков механизм влияния Н-холиномиметиков на дыхание?
30. Почему перед введением неостигмина в качестве антагониста антидеполяризующих миорелаксантов рекомендуют ввести атропин?
31. На чем основано применение неостигмина в качестве антагониста недеполяризующих миорелаксантов?
32. В чем преимущество пирензепина перед атропином при лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки?
33. В чем отличия рокурония и векурония от тубокурарина?
34. Объясните, почему атропин вызывает расширение зрачка?
35. Почему при применении ганглиоблокаторов возможен ортостатический коллапс?
36. Почему для создания управляемой гипотонии лучше подходят триметафан, чем гексаметоний?
37. Перечислите нежелательные эффекты, которые вызывает сукцинилхолин (дителин).

38. Сравните атропин, скополамин, платифиллин, метоциний и пирензепин по их влиянию на функции ЦНС, миокарда, гладких мышц внутренних органов, экзокринных желез и глаза.
39. Объясните, почему нафазолин, в отличие от фенилэфрина используют только в расчете на местное действие?
40. Почему  $\alpha$ -адреномиметики при рините не рекомендуют использовать более 3-5 дней?
41. Какие адренергические средства применяют при: а) анафилактическом шоке; б) кардиогенном шоке; в) коллапсе?
42. Какие лекарственные средства применяют для купирования приступа бронхиальной астмы?
43. Какие лекарственные средства применяют для профилактики приступа бронхиальной астмы?
44. При каких патологических состояниях показан эпинефрин?
45. Перечислите показания к применению  $\alpha$ -адреномиметиков?
46. Какие эффекты характерны для  $\alpha$ -адреномиметических средств.
47. Назовите показания к применению веществ возбуждающих  $\beta$ -адренорецепторы.
48. Каков механизм действия эфедрина гидрохлорида?
49. Каков механизм действия нафазолина при рините?
50. В каких случаях показано применение эфедрина гидрохлорида?
51. Перечислите нежелательные эффекты клонидина.
52. С чем связывают развитие толерантности к бронхолитическому эффекту изопреналин и фенотерола при чрезмерно частом их применении?
53. Какое влияние на артериальное давление окажет эпинефрин на фоне фенотоламина?
54. Каков механизм гипотензивного действия резерпина?
55. С чем связано гипотензивное действие пропранолола?
56. Перечислите средства, которые понижают артериальное давление.
57. В чем преимущество метопролола перед пропранололом?
58. Почему эсмолол не применяют для лечения артериальной гипертензии, а используют исключительно для купирования аритмий?
59. Что такое «внутренняя симпатомиметическая активность»? В чем преимущество  $\beta$ -адреноблокаторов с внутренней симпатомиметической активностью перед обычными  $\beta$ -адреноблокаторами?
60. Как изменится частота сердечных сокращений при введении талинолола в покое и на фоне сильного психоэмоционального стресса?
61. Каков механизм гипотензивного действия гуанетидина? Как быстро развивается максимальный гипотензивный эффект?
62. Как изменится эффект клонидина у человека, который применяет йохимбин?
63. Перечислите показания к применению пропранолола.
64. Для каких адренергических средств характерен синдром «рикошета» («отдачи»)? Как он проявляется?

65. Каков механизм действия местноанестезирующих средств? Почему в терапевтических дозах местноанестезирующие средства действуют на афферентные и практически не влияют на двигательные нервы?
66. Сравните местноанестезирующие средства по силе и длительности действия.
67. Перечислите нежелательные эффекты, которые возникают при приеме прокаина.
68. Почему норэпинефрин (норадреналин) не используют для удлинения анестезирующего эффекта местных анестетиков?
69. Почему горчичники перед применением необходимо смачивать теплой, а не горячей водой?
70. Почему при вскрытии флегмон или абсцесса местные анестетики могут быть не эффективны при инфильтрационной анестезии очага?

### ***Задание по рецептуре.***

*Выбрать лекарственное средство в соответствии с условием и обосновать свой выбор: объяснить механизм действия, нарисовать схему действия.*

1. Средство, вызывающее снижение внутриглазного давления, производное хинуклидина.
2. М-холиномиметик при атонии кишечника.
3. Средство, возбуждающее М- и Н- холинорецепторы прямого действия.
4. М-холиномиметик в глазных каплях.
5. Антихолинэстеразное средство, проникающее через гематоэнцефалический барьер.
6. Средство, вызывающее паралич аккомодации в форме глазных капель.
7. Средство при гипертоническом кризе - ганглиоблокатор.
8. Деполяризующее курареподобное средство.
9. Средство для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – селективный М<sub>1</sub>-холиноблокатор.
10. Курареподобное средство, антагонистом которого является неостигмин.
11. Гипотензивное средство из группы кардиоселективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов.
12. Средство, повышающее артериальное давление.
13. Средство для предупреждения приступов стенокардии.
14. Средство возбуждающее преимущественно  $\alpha_1$ -адренорецепторы.
15. Средство блокирующее преимущественно  $\alpha_1$ -адренорецепторы.
16. Средство для лечения ринита.
17. Гипотензивное средство длительного действия - симпатолитик.
18. Средство, возбуждающее преимущественно  $\beta_1$ -адренорецепторы.
19. Средство, повышающее содержание сахара в крови.
20. Раздражающее средство.

*Провести коррекцию врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:*

1. М-холиномиметик для купирования острого приступа глаукомы.
2. Средство, для лечения атонии кишечника.
3. Средство для лечения миастении.
4. Средство, для купирования приступа бронхиальной астмы.
5. Средство, для предупреждения приступов бронхиальной астмы.
6. Средство, для улучшения отделения мочи у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.
7. Средство, для лечения кардиогенного шока у пациента массой 70 кг.
8. Средство, для лечения тяжелой декомпенсированной сердечной недостаточности у пациента массой 70 кг.
9. Средство, для лечения атрио-вентрикулярной блокады.
10. М-холиноблокирующее средство, для лечения отравления ФОС.
11. Средство, для профилактики морской и воздушной болезни в форме трансдермальной системы.
12. Средство для лечения открытоугольной формы глаукомы у пациента с артериальной гипертензией.
13. Средство для сохранения беременности при угрожающем выкидыше.
14. Средство, для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии.
15. Средство, для лечения артериальной гипертензии.
16. Миорелаксант, для пациента с нарушением выделительной функции почек.
17. Миорелаксант для расслабления мышц при вправлении вывиха бедра.
18. Местноанестезирующее средство для обезболивания родов.
19. Местноанестезирующее средство для терминальной анестезии при солнечном ожоге.
20. Лекарственное средство, для симптоматической помощи при пищевом отравлении.

# ФАРМАКОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

## Тема XII. Фармакология ЦНС. Средства для наркоза.

### Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить механизм действия средств для наркоза;
- перечислить ингаляционные и неингаляционные анестетики;
- провести сравнительную характеристику фармакологических свойств каждого из средств для ингаляционного и неингаляционного наркоза.

### Основное содержание темы.

- Синаптическая передача в центральной нервной системе. Центральные нейромедиаторы. Типы рецепторов и рецепторные механизмы. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции центральной нервной системы.
- Понятие общей анестезии. Типы общих анестетиков. Ингаляционные анестетики (галотан, энфлуран, изофлуран, закись азота) и неингаляционные анестетики: тиопентал-натрий, пропанидид, пропофол, этомидат, кетамин, оксибутират натрия.
- Механизм действия общих анестетиков. Чувствительность нейронов разных отделов центральной нервной системы к анестетикам. Признаки и стадии наркоза.
- Фармакологические свойства ингаляционных анестетиков. Понятие о минимальной альвеолярной концентрации (МАК). Сравнительная характеристика средств для ингаляционного наркоза по скорости развития наркоза, активности, проявлению стадии возбуждения. Нежелательные эффекты действия ингаляционных анестетиков.
- Сравнительная характеристика фармакологических свойств средств для неингаляционного наркоза.
- Применение средств для наркоза.

### Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» «Лекарственные средства, регулирующие функции центральной нервной системы», стр. 159-166, 166-178.
2. Из курса общей и неорганической химии повторить понятия парциального давления газа.

### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: анестезия, общая анестезия, наркоз, ингаляционный наркоз, неингаляционный наркоз, базисный наркоз, вводный наркоз, МАК.

4. **Заполнить таблицу** «Характеристика стадий наркоза».

Параметр	Стадия анальгезии	Стадия возбуждения	Стадия хирургического наркоза			Токсическая стадия
			I уровень	II уровень	III уровень	
Сознание Чувств. боли Тонус мышц АД ЧСС ЧД Зрачки Р-ция зрачка Рогович. рефл.						

5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика средств для ингаляционного наркоза».

	Закись азота	Галотан	Энфлуран	Изофлуран
Активность Выраженность стадии возбуждения Раздражающее действие Скорость введения в наркоз				

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика неингаляционных наркозных средств».

	Активность	Скорость введения в наркоз	Длительность наркоза	Миорелаксация	Способ введения
Тиопентал Пропанидид Пропофол Этомидат Кетамин Оксибутират Na					

7. **Составить таблицу** средств для наркоза с указанием их международных и торговых названий, химической структуры и форм выпуска.

8. **Решить задачи:**

- Во время галотанового наркоза у пациента резко понизилось АД. Анестезиолог располагает следующими средствами, способными повышать АД: эпинефрин, норэпинефрин, мезатон. Какое из средств следует применить в данной ситуации?
- У анестезиолога, обратившегося к врачу по поводу утомляемости, одышки, нарушения чувствительности в руках и ногах была диагностирована мегалобластная анемия. Анестезиолог продолжал работать. Несмотря на проводимое лечение, состояние пациента не улучшалось. Какое из лекарственных средств, применяемое в анестезиологии, могло послужить причиной этого состояния?

9. **Решить тесты:**

**Указания:** После каждого вопроса или незавершенного утверждения в этом разделе приводится список ответов или завершений предложений. Выберите ОДИН наиболее правильный вариант из предложенных в каждом случае.

- Все следующие утверждения относительно наступления анестезии при применении ингаляционных анестетиков верные, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ:  
А. У средств, которые хорошо растворяются в крови, начало анестезии очень быстрое.



- В. При повышении концентрации анестезирующего газа во вдыхаемом воздухе наступление анестезии ускоряется.
  - С. Изменения легочного кровотока оказывают минимальное влияние на скорость наступления эффекта закиси азота.
  - Д. Снижение скорости вентиляции во время ингаляции наркотического газа будет замедлять наступление анестезии.
  - Е. Для галотана равновесие между его парциальным давлением в артериальной и венозной крови будет достигаться медленнее, чем для закиси азота.
2. Все следующие эффекты анестезирующих средств верные, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ:
    - А. Релаксации гладких мышц бронхов во время анестезии.
    - В. Риска возникновения фибрилляции желудочков при применении галотана.
    - С. Быстрого введения в наркоз при применении изофлурана.
    - Д. Длительного посленаркозного восстановления при использовании тиопентала натрия.
    - Е. Послеоперационного гепатита при применении изофлурана.
  3. Все следующие утверждения относительно МАК для ингаляционных анестетиков верные, КРОМЕ:
    - А. При одинаковой глубине анестезии определение и сравнение альвеолярной концентрации анестетиков позволяет дать оценку их активности (силы).
    - В. МАК предоставляет информацию о крутизне наклона кривой «доза-эффект» для анестетика.
    - С. Величина МАК для закиси азота у человека больше 100%
    - Д. Значения МАК у пожилых людей меньше, чем у лиц молодого возраста.
    - Е. Одновременное введение наркотических анальгетиков снижает величину МАК ингаляционных анестетиков.
  4. Все следующие утверждения относительно лекарственных средств, которые применяются для анестезии верные, КРОМЕ:
    - А. После восстановления от наркоза, вызванного ингаляционными анестетиками, проведение ИВЛ способствует предупреждению развития аноксии.
    - В. Мегалобластная анемия – частый побочный эффект у пациентов, которым проводился наркоз при помощи закиси азота в течение более 2 часов.
    - С. Изофлуран может повышать внутричерепное давление у лиц с травмой головы.
    - Д. Галотан – препарат выбора при проведении операций больным бронхиальной астмой.
    - Е. Интраоперационное введение средств, которые угнетают ЦНС (бензодиазепинов и др.) удлиняет восстановительный период после наркоза и может привести к антероградной амнезии.
  5. Кетамин противопоказан при всех следующих ситуациях, КРОМЕ:
    - А. Гипертензии.
    - В. Травмы головы.
    - С. Психических заболеваний (эпилепсии).
    - Д. Стенокардии.
    - Е. Беременности.
  6. Галотан вызывает все из следующего, КРОМЕ:
    - А. Анестезии.
    - В. Миорелаксации.
    - С. Снижения температуры тела.
    - Д. Гипотензии.
    - Е. Бронхоспазма.
  7. Какой из анестетиков наименее токсичен для печени и почек:
    - А. Закись азота.
    - В. Изофлуран.

- С. Энфлуран.
- D. Галотан.
- Е. Эфир для наркоза.

**Указания:** в следующем разделе приведен список из 7 позиций, за которым следуют пронумерованные вопросы. Для каждого пронумерованного вопроса подберите ОДНУ позицию, которая наиболее полно отвечает вопросу. Каждый из ответов может быть выбран один или несколько раз или же не выбран вовсе.

- А. Эфир для наркоза
  - В. Пропанидид
  - С. Закись азота
  - D. Кетамин
  - Е. Изофлуран
  - F. Галотан
  - G. Тиопентал
9. При применении этого средства возможно возникновение тремора, усиления саливации, тошноты и рвоты. В послеоперационном периоде могут возникнуть тромбофлебиты.
  10. Применение этого средства часто приводит к дезориентации, сенсорным и перцептивным иллюзиям, а также ярким галлюцинациям в посленаркозном периоде.
  11. Это средство способно вызвать нарушение дыхания, цианоз и судороги у детей. При использовании этого средства не разрешается проводить электротермокоагуляцию.
  12. После применения этого средства для наркоза повышаются ЧСС, АД и сердечный выброс.
  13. Это лекарственное средство снижает церебральный кровоток; перераспределение этого средства из мозга в другие хорошо кровоснабжаемые ткани способствует прекращению наркоза.

#### 9 Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите средства для ингаляционного и неингаляционного наркоза.
2. Опишите основные признаки стадии хирургического наркоза.
3. С чем связана стадийность в действии средств для наркоза?
4. Перечислите особенности наркоза, вызываемого закисью азота.
5. Укажите причину кратковременности наркотического эффекта тиопентала-натрия.
6. Что такое диссоциативная анестезия (наркоз)? Какое средство используют для этого вида наркоза?
7. При применении какого средства для наркоза могут возникать сердечные аритмии?
8. Какое из средств для наркоза рекомендуется применять при операциях у лиц с кровопотерей и гипотонией?
9. Почему при операциях у лиц с бронхиальной астмой рекомендуют использовать галотановый наркоз?
10. Почему анестезию галотаном не рекомендуют проводить повторно в течение 6 месяцев после его первого применения у пациента?

### Тема XIII. Противосудорожные, противопаркинсонические средства.

#### 9 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные противоэпилептические средства, используемые при парциальных припадках, генерализованных клонических припадках, абсансах и миоклонических припадках, эпилептическом статусе;
- обсудить механизм действия и основные побочные эффекты для каждого из противоэпилептических средств;
- объяснить, почему лекарственные средства леводопы, амантадин и блокаторы мускариновых холинорецепторов ослабляют проявления паркинсонизма;
- привести примеры лекарственных средств, которые вызывают экстрапирамидные нарушения;
- выбрать изучаемые средства в соответствии с основными показаниями к назначению, провести коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### ◉ **Основное содержание темы**

- Общее представление о причинах и патогенезе судорог. Классификация противосудорожных средств.
- Средства, применяемые для лечения эпилепсии (фенитоин, фенobarбитал, этосуксимид, карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, габапентин, ламотриджин, диазепам, клоназепам). Возможные механизмы действия. Влияние противоэпилептических средств на трансмембранные токи ионов, нейромедиаторные процессы в центральной нервной системе. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики противосудорожных средств и их применение при различных формах эпилепсии. Нежелательные эффекты и возможные осложнения при применении.
- Средства для лечения паркинсонизма. Характерные проявления и причины паркинсонизма. Подходы к медикаментозной коррекции экстрапирамидных нарушений. Классификация противопаркинсонических средств.
- Средства, активирующие дофаминергические влияния: предшественники дофамина (леводопа), агонисты дофаминовых рецепторов (бромкриптин, перголид, пирибидил, прамипексол), ингибиторы моноаминоксидазы (селегилин), вещества, усиливающие высвобождение дофамина (амантадин). Сравнительная характеристика фармакологических свойств.
- Применение ингибиторов ДОФА-декарбоксилазы (карбидопа, бенсеразид) и катехол-о-метилтрансферазы (толкапон) при лечении паркинсонизма.
- Противопаркинсонические средства, угнетающие холинергические процессы в ЦНС (циклодол, бипириден). Механизм действия, эффективность, нежелательные эффекты.

#### ◉ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу: «Противоэпилептические средства» и «Противопаркинсонические средства» стр. 212-227.

- Из курса биохимии повторить синтез и метаболизм дофамина и ГАМК. Из курса физиологии повторить структуру и функции экстрапирамидной нервной системы.

6 **Задания для самостоятельной работы**

- Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных терминов и понятий: противоэпилептическое средство, эпилепсия, парциальные припадки: простые, сложные (психомоторные), генерализованные припадки, абсансы, миоклонические припадки, тонико-клонические припадки, эпилептический статус, противопаркинсонические средства, паркинсонизм, ингибиторы ДОФА-декарбоксилазы.
- Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика противосудорожных средств». Наличие у лекарственного средства показания или эффекта, указанного в таблице отметить знаком «+»

	Grand mal	Petit mal	Эквиваленты	Миоклонус	Угнетение кроветв- творения	Гепато- токсич- ность	Индукция микросом. ферментов
Фенобарбитал Фенитоин Этосуксимид Карбамазепин Вальпроаты Габапентин Ламотриджин Диазепам Клоназепам							

- Составить таблицу** противоэпилептических и противопаркинсонических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
- Решить задачу.** Молодая женщина, работающая программистом, страдает от миоклонических судорог. Ей было решено назначить медикаментозную терапию. Для того чтобы устранить судороги без развития седативного эффекта пациентке наиболее подходящим средством по-видимому будет А.Фенобарбитал. В.Карбамазепин. С.Клоназепам. Д.Фенитоин. Е.Вальпроевая кислота.
- Решить тесты**  
Какое из следующих утверждений неверное?  
А. Пациенты с паркинсонизмом характеризуются повышенным отношением дофаминергическая/холинергическая активность в неостриатуме.  
В. Чрезмерно активное лечение паркинсонизма может привести к симптоматическим психозам.  
С. Диета, обогащенная протеинами, может снизить эффективность леводопы.  
Д. Наиболее важный побочный эффект леводопы- развитие дискинезии.  
Е. Лечение селегилином может задержать развитие симптомов паркинсонизма.
- Провести коррекцию** рецептурных прописей.

- Средство для лечения парциальных судорожных припадков при эпилепсии.

*Rp: Phenobarbitali 0,005 N 100*

*D.S. По 100 мг 2 раза в день.*

2. Средство, для лечения миоклонус-эпилепсии, не обладающее седативным действием.

*Rp: Depakine chrono 0,5*

*D.t.d. N 100 in teb. retardis*

*S. Внутрь по 1/2 таблетки 3 раза в день.*

3. Молодому человеку, который страдает сомнамбулизмом (снохождением), несколько раз уходил из дома и позже был не в состоянии объяснить, где он находится и причину ухода, врач выписал рецепт:

*Rp: Tab. Gabapentin 0,1 N 50*

*D.S. По 1 таблетке 1 раз тщательно разжевывая.*

4. Противопаркинсоническое средство, которое устраняет преимущественно симптомы акинезии.

*Rp: Tab. Biperiden 0,002 N 10*

*D.S. По 2 м в день в 2 приема.*

5. Противопаркинсоническое средство, которое устраняет преимущественно ригидность и тремор, но слабо влияет на акинезию.

*Rp: Caps. Nakom 0,25 N 100*

*D.S. По 1 капсуле 1 раз в день, увеличивая ежедневно на 1 капсулу до достижения желаемого эффекта.*

#### ❶ Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите противоэпилептические средства для предупреждения генерализованных тонико-клонических припадков (больших припадков).
2. Перечислите противоэпилептические средства для предупреждения абсансов (малых припадков).
3. Какие средства применяют для предупреждения сложных парциальных припадков (психомоторных эквивалентов)?
4. Назовите средство, применяемое для купирования эпилептического статуса.
5. Каков предполагаемый механизм противоэпилептического действия фенитоина, фенобарбитала, этосуксимида, карбамазепина, вальпроата?
6. Чем проявляется тератогенное действие фенитоина, вальпроата натрия?
7. Чем проявляется «синдром рикошета» при лечении противоэпилептическими средствами?
8. С чем связывают терапевтический эффект леводопы при паркинсонизме?
9. Перечислите нежелательные эффекты, которые возникают при приеме леводопы.
10. Почему при лечении леводопой не рекомендуется принимать ее вместе с богатой белками пищей?
11. Почему леводопу не рекомендуют принимать вместе с пиридоксином?
12. Почему при назначении бромокриптина у пациентов часто возникает тошнота?
13. Какие лекарственные средства применяют для повышения эффективности леводопы?

## **Тема XIV. Опиоидные анальгетики.**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные этапы формирования ощущений боли;
- назвать типы опиатных рецепторов и их эндогенные лиганды;
- описать возможные механизмы действия опиоидных анальгетиков;
- перечислить основные группы опиоидных анальгетиков;
- провести сравнительный анализ фармакодинамики и фармакокинетики опиоидных анальгетиков;
- обсудить особенности фармакологических свойств отдельных средств;
- перечислить показания к назначению анальгезирующих средств, выбрать их в соответствии с конкретной типичной клинической ситуацией, корректировать ошибки в рецептурных прописях.

### **Основное содержание темы.**

- Физиологические механизмы формирования болевых ощущений. Периферические и центральные компоненты ноцицептивной системы. Антиноцицептивная система. Опиатные рецепторы и их эндогенные лиганды.
- Фармакологическая регуляция болевой чувствительности. Типы лекарственных средств, вызывающих анальгезию. Анальгетические средства, определение, классификация.
- Наркотические (опиоидные) анальгетики. Классификация: алкалоиды опия (морфин), полусинтетические (бупренорфин) и синтетические средства (метадон, тримеперидин, фентанил, суфентанил, бупренорфин, пентазоцин, буторфанол, налбуфин).
- Структура и физико-химические свойства морфина гидрохлорида. Абсорбция, распределение, метаболизм и пути выведения морфина. Механизм действия. Влияние морфина на опиатные рецепторы. Скорость наступления и продолжительность болеутоляющего действия. Эффективность при болях различной этиологии. Влияние морфина на психическое состояние человека, дыхание, кашлевой и рвотный рефлекс, гладкую мускулатуру внутренних органов. Показание к применению. Противопоказания и меры предосторожности. Острое отравление. Толерантность и лекарственная зависимость.
- Синтетические наркотические анальгетики. Взаимодействие с опиатными рецепторами. Агонисты и парциальные агонисты опиатных рецепторов. Сравнительная характеристика по активности, продолжительности действия, возможности и скорости развития толерантности и лекарственной зависимости. Применение.
- Антагонисты наркотических анальгетиков: антагонисты (налоксон, налтрексон), агонисты-антагонисты (налорфин). Особенности фармакодинамики и эффективность при разных путях введения. Применение.

- Опиоидные анальгетики со смешанным механизмом действия. Трамадол. Характеристика основных фармакологических свойств, применение.

#### Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу: «Болеутоляющие (анальгезирующие) средства», стр. 192-208.
2. Повторить из курса физиологии основные сведения о функционировании ноцицептивной и антиноцицептивной системы; из курса биохимии – биосинтез и метаболизм эндорфинов и энкефалинов.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: боль, анестетик, анальгетик, ноцицептивная система, антиноцицептивная система, опиатные рецепторы, опиаты, опиоидные анальгетики, опиоидные агонисты, опиоидные антагонисты, парциальные агонисты, смешанные агонисты-антагонисты.
4. **Заполнить таблицу** «Типы опиоидных рецепторов их эффекты».

Тип рецептора	Эффекты при стимуляции
μ-рецептор	
κ-рецептор	
δ-рецептор	

5. **Заполнить таблицу** «Фармакологические эффекты морфина».

Локализация действия	Эффект	Клиническое значение
Дыхательный центр		
Кашлевой центр		
Центр терморегуляции		
Центр глазодвигательного нерва		
Центр блуждающего нерва		
Рвотный центр		
Кора больших полушарий		
Гладкая мускулатура ЖКТ		
Гладкая мускулатура мочевыводящих и желчных путей		
Гладкая мускулатура бронхов		
Гладкие мышцы сосудов малого круга кровообращения		

6. **Заполнить таблицу** «Спектр рецепторного взаимодействия опиоидных анальгетиков и их антагонистов». При заполнении использовать следующие обозначения: «++» – максимальная стимуляция рецептора, «+» – субмаксимальная (парциальная) стимуляция рецептора, «-» – блокада рецептора, «0» – отсутствие взаимодействия с рецептором.

Вещества	μ-рецептор	κ-рецептор	δ-рецептор
<b>АГОНИСТЫ</b>			
• Морфин			
• Тримеперидин			
• Фентанил			
• Суфентанил			
• Метадон			

АГОНИСТЫ-АНТАГОНИСТЫ			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пентазоцин</li> <li>• Бупренорфин</li> <li>• Буторфанол</li> <li>• Налбуфин</li> </ul>			
АНТАГОНИСТЫ			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Налоксон</li> <li>• Налтрексон</li> </ul>			

7. **Составить таблицу** опиоидных средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.

8. **Решите задачи:**

- В больницу скорой помощи был доставлен молодой человек с подозрением на острый аппендицит. Диагноз подтвердился. Для подготовки пациента к операции и проведения премедикации врач назначил пентазоцин. Через 15 мин после подкожной инъекции пентазоцина у пациента появилось беспокойство, зевота, возникли боли в суставах и мышцах. При осмотре – зрачки расширены, лакримация (слезотечение), ринорея (выделение слизи из носа), бронхорея (обильное отделение мокроты), потливость, учащенное дыхание, тахикардия, тремор конечностей, живот чрезвычайно болезненный. Какое состояние вероятно развилось у пациента? Что спровоцировало это состояние? Какая ошибка была допущена при назначении лечения?
- В родильное отделение поступила молодая первородящая женщина. Беременность протекала нормально. При беседе с акушером-гинекологом женщина требовала провести обезболивание во время родов. В распоряжении врача имеется фентанил, бупренорфин, промедол, морфин. Какой из анальгетиков следует предпочесть в данной ситуации?
- Молодой человек, страдающий наркотической зависимостью опиатного типа, поступил в наркологическую клинику для детоксикации и лечения. В процессе терапии ему было назначено ежедневное введение налтрексона. Во время диспансерного лечения он встретил старого друга, который предложил ему вновь выполнить инъекцию героина. Какие последствия инъекции следует ожидать у молодого человека?

9. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Средство для обезболивания при инфаркте миокарда.

*Rp: Sol. Morphini hydrochloridi 10%-1 ml*

*D.t.d. N 10 in amp.*

*S. По 10 мл внутривенно каждые 15 мин до купирования боли.*

2. Средство для купирования боли при приступе желчной колики.

*Rp: Tab. Buprenorphini 200 mcg N 40*

*D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.*

3. Средство для уменьшения боли у онкопациента в терминальной стадии заболевания в амбулаторных условиях.

*Rp: Aer. Butorphanol 2,5 ml nasalis (a 1 ml — 10 mg)*

*D.t.d. N 2*

*S. По 10 мл 3 раза в день.*

4. Средство для устранения боли в послеоперационном периоде.



*Rp: Sol. Fentanyl citratis 0,005%-2 ml*

*D.t.d. N 2*

*S. По 100 мкг однократно.*

5. Средство для оказания помощи при передозировке героина.

*Rp: Sol. Naloxoni hydrochloridi 4%-1 ml*

*D.S. 1 мл внутрь в небольшом количестве воды однократно.*

#### ❶ **Вопросы для самоконтроля**

1. Нарисуйте схему проведения болевых импульсов. Отметьте на ней периферическое и центральное звенья. Обозначьте локализацию действия опиоидных и ненаркотических анальгетиков.
2. Перечислите опиатные рецепторы и назовите их эндогенные лиганды.
3. Назовите агонисты опиатных рецепторов.
4. Какой характер взаимодействия с опиатными рецепторами пентазоцина?
5. Охарактеризуйте влияние морфина на психический статус человека, дыхание, кашлевой и рвотный рефлекс, гладкую мускулатуру внутренних органов.
6. Почему морфин недопустимо применять при черепно-мозговой травме?
7. К каким эффектам морфина не развивается толерантность?
8. Назовите особенности фармакокинетики и фармакодинамики синтетических опиоидных анальгетиков.
9. Чем опасна передозировка бупренорфина?
10. На чем основано применение метадона как средства лечения опиоидной наркомании?
11. На чем основано применение налоксона при передозировке наркотических анальгетиков?
12. По каким показаниям применяют опиоидные анальгетики?

### **Тема XV. Снотворные и седативные средства. Анксиолитики.**

#### ❶ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы седативно-гипнотических средств;
- описать влияние на центральную нервную систему типичных седативно-гипнотических средств;
- обсудить фармакодинамику бензодиазепинов, включая их взаимодействия с рецептами нейрональных мембран;
- сравнить фармакокинетику и фармакодинамику наиболее часто применяемых бензодиазепинов и барбитуратов и обсудить влияние имеющихся различий на применение этих веществ в медицине;
- перечислить показания к применению изучаемых средств и провести коррекцию рецептурных прописей.

#### ❶ **Основное содержание темы.**

- Общая характеристика седативно-гипнотических средств: определение понятий, основные группы.
- Снотворные средства: бензодиазепины (нитразепам, флунитразепам, флуразепам, триазолам), снотворные средства разной химической структуры (зопиклон, золпидем, залеплон). Механизм снотворного действия. Влияние на структуру сна. Скорость наступления, выраженность и продолжительность снотворного эффекта. Последствие. Возможность развития толерантности и лекарственной зависимости. Применение. Острое отравление снотворными.
- Применение в качестве снотворных лекарственных средств мелатонина и барбитуратов.
- Анксиолитические средства (транквилизаторы). Производные бензодиазепина (хлордiazепоксид, diaзепам, оксазепам, феназепам, медазепам, альпразолам). Анксиолитики разных химических групп (буспирон). Механизм действия. ГАМК-рецепторы и их эффекты. Влияние транквилизаторов на функции ЦНС. Применение. Нежелательные эффекты. Понятие о дневных транквилизаторах. Толерантность. Лекарственная зависимость. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Антагонисты бензодиазепинов (флумазенил).
- Седативные средства (натрия бромид, лекарственные средства валерианы). Влияние на центральную нервную систему. Показания к применению. Побочные эффекты.

#### • **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Снотворные средства» стр. 182-197, «Анксиолитические средства» стр. 245-251 и «Седативные средства» стр. 251-252.
2. Повторить из курса физиологии теорию И.П. Павлова о неврозах, торможении нервной деятельности.

#### • **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: седативное действие, снотворное действие, анксиолитическое действие, бензодиазепины, барбитураты, ГАМК-рецепторы, REM- сон, толерантность, физическая зависимость, психологическая зависимость, антагонисты бензодиазепинов.
4. **Составить таблицу** седативно-гипнотических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
5. **Решите задачи:**
  - В больницу поступил мужчина 35 лет, который в течение 2 месяцев регулярно принимал нитразепам для лечения бессонницы. После прекращения приема нитразепама почувствовал возбуждение, необъяснимую тревогу, ощущение чувства неминуемой гибели. В течение 2 дней не может заснуть, сон кратко-

временный, прерывается кошмарными сновидениями. При осмотре – настроение понижено, тонус мышц повышен, легкий тремор, дыхание частое. Врач поставил диагноз абстинентного синдрома, обусловленного лекарственной зависимостью бензодиазепинового типа. Для купирования симптомов врач назначил бупиرون по 10 мг 3 раза в день. Согласны ли Вы с действиями врача?

- К врачу обратился пожилой мужчина 70 лет с жалобами на бессонницу (по вечерам долго не может заснуть). Врачом был назначен нитразепам по 5 мг на ночь и выписан рецепт на 20 таблеток. Какие ошибки допустил врач?

**6. Выбрать лекарственное средство, предложить возможную лекарственную форму и режим введения.**

1. Снотворное средство, умеренно влияющее на структуру сна.
2. Снотворное средство из группы бензодиазепинов.
3. Средство для устранения чувства тревоги и эмоциональной напряженности.
4. Седативное средство в виде настойки.
5. Средство при нарушении сна, вызванное сменой часового пояса.

**7. Провести коррекцию рецептурных прописей.**

1. Токарю-фрезеровщику для лечения неврастенического невроза был выписан рецепт:

*Rp: Sol. Seduxeni 0,5%-2 ml*

*D.t.d. N 10 in phlac.*

*S. Содержимое флакона развести в 8 мл стерильного изотонического раствора, вводить внутривенно медленно 1 раз в день.*

2. Снотворное средство, при нарушении сна в форме раннего пробуждения:

*Rp: Tab. Fiazolam 0,25 N 100*

*D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день во второй половине дня.*

3. Средство, для оказания помощи молодой девушке, принявшей с суицидальной целью 20 таблеток флунизепепама.

*Rp: Sol. Anexati 0,01%-10 ml*

*D.t.d. N 20 in amp.*

*S. Содержимое ампулы ввести внутривенно медленно, затем повторить введение в той же дозе внутримышечно.*

4. Средство для лечения панической атаки у молодой девушки с нейрциркуляторной дистонией.

*Rp: Sol. Buspironi 1%-1 ml*

*D.t.d. N 50*

*S. По 1 мл 1 раз в день в течение 1,5 месяцев.*

**8. Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите основные группы седативно-гипнотических средств.
2. Перечислите седативно-гипнотические средства производные бензодиазепина.
3. Перечислите противопоказания для применения бензодиазепиновых транквилизаторов.
4. Какие из седативно-гипнотических средств относятся к производным барбитуровой кислоты?

5. В чем сходство и различие во влиянии на ЦНС барбитуратов и бензодиазепинов?
6. Охарактеризуйте бензодиазепиновый рецептор.
7. Перечислите основные эффекты хлордиазепоксида.
8. Почему транквилизаторы не рекомендуют применять во время управления автомобилем?
9. Как действуют бромиды на центральную нервную систему?
10. Каковы показания к применению лекарственных средств валерианы?

## **Тема XVI. Нейролептики (антипсихотические средства). Нормотимические средства (средства для лечения маний).**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные типы рецепторов, которые блокируют антипсихотические средства;
- описать фармакодинамику антипсихотических средств;
- перечислить побочные эффекты основных антипсихотических средств;
- описать фармакокинетику и фармакодинамику лития;
- выбрать изученные средства в соответствии с основными показаниями к их применению, проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### **Основное содержание темы**

- Понятие психотропного средства. Классификация психотропных средств.
- Антипсихотические средства (нейролептики). Типичные нейролептики. Производные фенотиазина: алифатические (хлорпромазин), пиперидиновые (тиоридазин), пиперазиновые (флуфеназин), производные тиоксантена (флупентиксол) производные бутирофенона (галоперидол, дроперидол), дифенилбутилпиперидина (флушпирилен).
- Атипичные нейролептики. Производные дибензодиазепа (клозапин), бензизоксазола (рисперидон).
- Механизм антипсихотического действия. Дофаминовая гипотеза патогенеза шизофрении. Дофаминовые рецепторы ( $D_2$ ,  $D_3$  и  $D_4$  типа) и их эффекты. Взаимодействие нейролептиков с дофаминовыми рецепторами.
- Взаимодействие нейролептиков с адрено- и холинорецепторами, рецепторами к гистамину и серотонину.
- Седативное действие нейролептиков. Потенцированное действие анальгетиков, седативно-гипнотических средств и средств для наркоза.
- Противорвотное действие. Эндокринные эффекты нейролептиков.
- Сравнительная характеристика антипсихотических средств. Применение. Побочные эффекты нейролептиков.
- Лекарственные средства лития. Фармакокинетика и фармакодинамика лития карбоната. Влияние на ионный транспорт, обмен нейромедиаторов и

мембранных фосфолипидов. Основные эффекты. Применение. Отличие от нейролептиков. Дозирование. Побочные эффекты и осложнения.

#### 0 Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Нейролептики», стр. 229-236 и «Средства для лечения маний», стр. 243-245.
2. Повторить из курса физиологии строение и функции лимбической системы, эмоциогенных зон мозга; из курса биохимии обмен и функции мембранных фосфолипидов (фосфатидилинозитол дифосфата).

#### 0 Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: психотропное средства, антипсихотическое действие, фенотиазины, бутирофеноны, типичные и атипичные нейролептики, психоз, шизофрения, дофаминовый рецептор, нормотимическое действие.
4. **Нарисовать схему** обмена фосфатидилинозитол дифосфата и отметить на ней локализацию действия лития.
5. **Составить таблицу** антипсихотических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.
6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика нейролептиков и транквилизаторов».

Эффекты	Нейролептики	Транквилизаторы
Антипсихотический		
Транквилизирующий		
Седативный		
Противорвотный		
Потенцирование ср-в, угнетающих ЦНС		
Экстрапирамидные нарушения		
Лекарственная зависимость		

#### 7. Решите задачи:

- Молодому человеку, страдающему параноидной формой шизофрении, был назначен галоперидол. После периода значительного улучшения возникли ригидность мышц, тремор, гипокинезия. Врач решил назначить противопаркинсоническое средство для устранения этих симптомов. С чем связано развитие паркинсонического синдрома? Какое средство может быть использовано в данной ситуации?
- После применения хлорпромазина у пациента развилась ортостатическая гипотензия. Для купирования гипотензии врач ввел пациенту фенилэфрин внутривенно. Может ли фенилэфрин эффективно помочь в данном случае?
- Молодая девушка страдает шизофренией без выраженного бреда и галлюцинаций, но с выраженными негативными симптомами (апатия, абулия, отказ от приема пищи). Родственникам пациентки врач объяснил, что назначит лекарственное средство, которое, по его словам, не вызывает развития лекарственного паркинсонизма, однако, после начала лечения потребуется регулярно проводить анализ крови. Какое лекарство решил назначить врач?

8. **Выбрать лекарственное средство**, предложить возможную лекарственную форму и режим введения.

- 1) Средство для купирования психомоторного возбуждения.
- 2) Средство для лечения психических заболеваний, сопровождающихся бредом и галлюцинациями.
- 3) Средство для предупреждения приступов маниакально-депрессивного психоза.
- 4) Средство для купирования бреда и галлюцинаций в форме капель.
- 5) Средство для лечения шизофрении, протекающей с негативной симптоматикой без бреда и галлюцинаций.

9. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Молодому человеку, доставленному бригадой скорой психиатрической помощи в состоянии резкого психомоторного возбуждения, врач выписал следующее средство:

*Rp: Sol. Fluphenazini decanoatis 1 ml (a 1 ml — 25 mg)*

*D.t.d. N 10 in amp.*

*S. Содержимое ампулы вводить внутривенно медленно 1 раз в день до улучшения состояния.*

2. Молодая женщина, страдающая маниакально-депрессивным психозом, на приеме у врача постоянно смеялась, пыталась читать стихи, была возбужденной и непоследовательной в разговоре (непрерывно перескакивала с одной темы на другую, иногда даже не закончив предложения). Для оказания ей неотложной помощи было выписано следующее средство:

*Rp: Tab. Lithii carbonatis 0,5 retardis N 100*

*D.t.d. N 100*

*S. Внутрь по 1½ таблетки на ночь.*

3. Молодому человеку, недавно потерявшему жену в автомобильной катастрофе, был выставлен диагноз реактивного психоза. Для лечения этого состояния врач выписал следующее средство:

*Rp: Chlorpromazini 0,025 N 50*

*D. in dragees*

*S. По 25 мл однократно ежедневно.*

4. Для проведения нейролептанальгезии врач выписал через аптеку стационара следующее средство:

*Rp: Tab. Haloperidoli 0,005 forte N 10*

*D.S. 2 таблетки за 1 час до введения анальгетика.*

10. **Вопросы для самоконтроля**

1. На какие группы делятся психотропные средства?
2. Перечислите нейролептики.
3. Перечислите эффекты, характерные для нейролептиков.
4. Перечислите рецепторы, с которыми взаимодействуют хлорпромазин.
5. С чем связывают антипсихотическое действие нейролептиков?
6. Какие нейролептики предпочтительнее для амбулаторной поддерживающей терапии психозов? Почему?
7. Какие из нейролептиков можно применять у пожилых пациентов с глаукомой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы?

8. Почему хлорпромазин нельзя вводить подкожно?
9. Возникновение какого побочного эффекта связывают с влиянием нейролептиков на экстрапирамидную систему?
10. В чем состоит различие между типичными и атипичными нейролептиками?
11. В каких случаях применяют соли лития?

## **Тема XVII. Антидепрессанты. Психостимуляторы. Ноотропные средства.**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить антидепрессанты и обсудить возможные механизмы их действия;
- описать влияние антидепрессантов на хранение, метаболизм, обратный захват моноаминов и рецепторы к ним;
- объяснить механизм психостимулирующего действия кофеина;
- обсудить влияние кофеина на сердечно-сосудистую систему;
- обсудить возможный механизм действия ноотропных средств;
- перечислить основные показания к применению антидепрессантов, психостимулирующих и ноотропных средств;
- выбрать изучаемые средства в соответствии с основными показаниями к назначению и конкретной клинической ситуацией, корректировать рецептурные прописи.

### **Основное содержание темы.**

- Антидепрессанты. Общая характеристика депрессивных состояний. Аминная гипотеза патогенеза депрессии. Основные подходы к фармакологической коррекции депрессивных состояний.
- Типы антидепрессантов: ингибиторы моноаминоксидазы обратимого действия (пиразидол, моклобемид); блокаторы нейронального захвата моноаминов: ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина (имипрамин, амитриптилин), преимущественно норадреналина (мапротилин, амоксапин); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин). Атипичные антидепрессанты (тианептин). Влияние антидепрессантов на хранение, метаболизм, обратный захват моноаминов, рецепторы к ним.
- Применение антидепрессантов. Основные побочные эффекты. Взаимодействие ингибиторов МАО с другими антидепрессантами и симпатомиметиками.
- Психостимулирующие средства. Классификация: производные пурина (кофеин), фенилалкиламина (амфетамин) и сиднонимина (мезокарб).
- Механизм действия кофеина. Взаимодействие кофеина с аденозиновыми рецепторами и его влияние на активность фосфодиэстеразы. Влияние кофеина на центральную нервную систему, деятельность сердца, тонус сосу-

дов, артериальное давление, желудочно-кишечный тракт, функцию почек. Применение. Особенности дозирования в зависимости от типа высшей нервной деятельности. Побочные эффекты. Толерантность и лекарственная зависимость.

- Особенности фармакологических свойств амфетамина и мезокарба.
- Ноотропные средства. Определение понятия. Влияние пирацетама и винпоцетина на мозговое кровообращение, метаболические процессы в мозге, высшие интегративные функции мозга, способность к обучению, память. Скорость развития ноотропного эффекта. Показания к применению.

#### ◦ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Антидепрессанты», стр. 237-243, «Психостимуляторы», стр. 252-257, «Ноотропные средства», стр. 257-259.
2. Повторить строение и функционирование адренергических и серотонинергических синапсов в ЦНС.

#### ◦ **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: антидепрессант, депрессия, ингибитор МАО, обратный нейрональный захват, селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина, психостимулирующее действие, метилксантины, фосфодиэстераза, пуриновый рецептор, тип высшей нервной деятельности, ноотропное средство.
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика психомоторных стимуляторов и ноотропных средств».

Параметр	Психомоторные стимуляторы	Ноотропные средства
Изменение биоэлектрической активности мозга		
Ускорение мыслительных процессов		
Улучшение когнитивных процессов (память)		
Повышение физической активности		
Влияние на сон		
Влияние на аппетит		
Скорость развития эффекта		
Развитие истощения нейронов		
Лекарственная зависимость		

5. **Составить таблицу** изученных средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.
6. **Решить задачу:** Пациент, который находится на амбулаторном лечении по поводу депрессии, был доставлен в больницу после того как с суицидальной целью принял амитриптилин в дозе, в 50 раз превышающей терапевтическую.
  1. У этого пациента будут отмечаться все следующие симптомы, кроме:  
 А. Точечных зрачков   В. Гипотензии   С. Комы и шока   Д. Сухой, горячей кожи   Е. Ацидоза
  2. Во время лечения этого пациента будет целесообразно провести все следующие мероприятия, кроме:



А. Введения лидокаина для устранения аритмии В. Гемодиализа для скорейшей элиминации лекарства С. Назначение гидрокарбоната натрия и хлорида калия для коррекции ацидоза и гипокалиемии D. Внутривенного введения диазепама для купирования судорог

7. **Выбрать лекарственное средство**, предложить адекватную лекарственную форму и возможный режим введения.

- 1) Антидепрессант - ингибитор МАО.
- 2) Антидепрессант - блокатор обратного нейронального захвата моноаминов.
- 3) Средство для лечения депрессий - селективный ингибитор обратного нейронального захвата серотонина.
- 4) Средство для временного повышения умственной и физической работоспособности.
- 5) Ноотропное средство.

8. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Для ребенка 8 лет, который страдает энурезом (ночным недержанием мочи), врач выписал рецепт:

*Rp: Sol. Imipramini hydrochloridi 2,5%-2 ml*

*D.t.d. N 10*

*S. Вводить внутримышечно по 10 мл 1 раз в день.*

2. Для лечения тревожно-ажитированной формы депрессии (пациент беспокоен, плачет, мечется, рвет на себе волосы) врач прописал следующий рецепт:

*Rp: Tab. Moclobemidi 0,3 obductae N 100*

*D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.*

3. Пожилой женщине, которая недавно перенесла ишемический инсульт, врач прописал следующее средство:

*Rp: Caps. Nootropili 0,4 N 30*

*D.S. По 1 капсуле 1 раз в день.*

4. Пациенту, который перенес тяжелую форму гриппа и жалуется на общую слабость, разбитость, апатию, быструю утомляемость, врач прописал следующее средство:

*Rp: Tab. Amphetamini 0,01 N 50*

*D.S. По 10 мл 2 раза в день.*

9. **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите антидепрессанты.
2. Опишите механизм действия моклобемида.
3. Объясните, почему пиразидол реже вызывает «сырный синдром»?
4. В чем отличия амитриптилина от имипрамина? Какое клиническое значение это имеет?
5. Какой основной механизм усиления моноаминергических процессов в ЦНС под влиянием имипрамина, амоксапина, флуоксетина?
6. Как изменится эффект эфедрина и гуанетидина на фоне приема трициклических антидепрессантов?
7. Почему нельзя сочетать трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО? Как следует поступить, если пациенту, который лечится ингибито-

- рами МАО, необходимо вместо них назначить трициклические антидепрессанты?
8. Почему флуоксетин используют для лечения нервной булимии?
  9. Дайте определение психостимулирующим средствам.
  10. Почему психостимулирующее средство нельзя назначать более чем на 5-7 дневной период?
  11. В чем состоит различие между психостимулирующими и ноотропными средствами?
  12. Как быстро развивается ноотропный эффект? Какова минимальная продолжительность курса лечения ноотропными средствами?
  13. Перечислите основные показания к назначению антидепрессантов, психостимуляторов и ноотропов.

## **Тема XVIII. Заключительное занятие «Лекарственные средства, влияющие преимущественно на ЦНС».**

### **Цели:**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- Перечислить группы лекарственных средств, влияющих на центральную нервную систему.
- Дать общую фармакологическую характеристику каждой из изученных групп лекарственных средств, действующих на ЦНС, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения наиболее характерных эффектов, основное применение в медицине.
- Описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе.
- Перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики других представителей в каждой фармакологической группе.
- Выбрать изученные средства в соответствии с основными показаниями к применению с учетом конкретной клинической ситуации, проводить коррекцию и анализ врачебных рецептурных прописей.

### ***Вопросы для самоподготовки.***

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XII-XVII.

### ***Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.***

1. Нарисуйте схему проведения болевых импульсов. Отметьте на ней центральное и периферическое звено.
2. Нарисуйте схему ГАМК-СГ комплекса мембраны нейронов. Укажите рецепторы, которые несет этот комплекс.
3. Нарисуйте схему обмена фосфоинозитолов в нейроне. Отметьте точки приложения действия ионов лития.
4. Кратко охарактеризуйте типы эпилептических припадков.
5. Охарактеризуйте основные гипотезы наркоза.

6. Охарактеризуйте дофаминовую гипотезу патогенеза шизофрении.
7. Охарактеризуйте аминную гипотезу патогенеза депрессии.
8. Что такое МАК ингаляционных анестетиков. Какое она имеет значение?
9. Как влияет растворимость наркотических газов в крови на скорость развития анестезии?
10. Перечислите нежелательные эффекты закиси азота.
11. В чем преимущество изофлурана перед галотаном?
12. Почему галотан обеспечивает более быстрое введение в наркоз, чем эфир для наркоза?
13. Перечислите нежелательные эффекты галотана.
14. С чем связывают гепатотоксическое действие галотана?
15. Перечислите средства для неингаляционного наркоза.
16. Перечислите особенности кетаминевой анестезии.
17. Перечислите особенности анестезии тиопенталом-натрия.
18. Что такое диссоциативная анестезия? Какие лекарственные средства ее вызывают?
19. Перечислите особенности анестезии пропофолом.
20. В чем отличия энфлурана от галотана?
21. Как карбидопа повлияет на тошноту, вызванную введением леводопы? Как это объяснить?
22. Почему при лечении леводопой витамин В<sub>6</sub> ослабляет ее противопаркинсоническое действие?
23. Почему при лечении леводопой рекомендуют диету с ограничением количества белка?
24. Почему для усиления эффекта леводопы используют селегилин, а не ниаламид?
25. Почему для устранения симптомов паркинсонизма требуются меньшие дозы леводопы, если ее сочетают с карбидопой?
26. Перечислите нежелательные эффекты фенитоина.
27. Какие из бензодиазепинов применяют для лечения эпилепсии?
28. Что такое психомоторные эквиваленты? Перечислите противоэпилептические средства, которые эффективны при психомоторных эквивалентах.
29. Что такое эпилептический статус? Перечислите противоэпилептические средства, которые эффективны при эпилептическом статусе.
30. Почему передозировка бупренорфина плохо поддается терапии налоксоном?
31. Почему у лиц с морфиновой наркотической зависимостью введение пентазона может вызвать абстинентный синдром?
32. Какое из лекарственных средств – налоксон или налорфин предпочтительнее для лечения острой передозировки морфина? Поясните ответ.
33. Чем отличается фентанил от морфина?
34. Какой путь введения морфина в качестве анальгетического средства предпочтительнее: энтеральный или парентеральный? С чем это связано?
35. К каким эффектам морфина не развивается привыкание (толерантность)?

36. Чем отличается влияние пентазоцина от морфина на психический статус человека? С чем это связано?
37. Почему метадон применяют для лечения морфиновой наркотической зависимости?
38. Почему налтрексон применяют для лечения морфиновой наркотической зависимости?
39. Перечислите рецепторы с которыми взаимодействует хлорпромазин и связанные с этим фармакологические эффекты.
40. В чем заключается различие между типичными и «атипичными» нейролептиками?
41. Перечислите эффекты, характерные для фенотиазиновых нейролептиков.
42. Почему хлорпромазин нельзя вводить подкожно?
43. Перечислите нежелательные эффекты нейролептиков и меры по их устранению и профилактике.
44. Какие эффекты нейролептиков связаны с нарушением дофаминергических процессов в ЦНС?
45. Какие эффекты нейролептиков связаны с их влиянием на эфферентную иннервацию?
46. Почему нейролептики не вызывают пристрастия и лекарственной зависимости?
47. Сравните нитразепам, триазолам и зопиклон по механизму действия, влиянию на структуру сна, скорости наступления, выраженности и продолжительности снотворного эффекта, показаниям для лечения бессонницы.
48. Что такое нейролептанальгезия? Какие лекарственные средства используют для ее проведения?
49. Перечислите симптомы и меры помощи при отравлении солями лития.
50. Чем отличаются по механизму действия amitriptilin, moclobemid, maprotilin, fluoksetin и mianserin?
51. Какой антидепрессант применяют для лечения энуреза (недержания мочи) у детей? Чем это объяснить?
52. Что такое «сырный синдром»? Когда он развивается?
53. Почему пиразидол реже, чем ниламид вызывает «сырный синдром»?
54. Прием каких лекарственных средств вызывает «серотониновый синдром»? Как он проявляется?
55. Как изменится фармакологический эффект резерпина на фоне трициклических антидепрессантов?
56. Как изменится фармакологический эффект эфедрина на фоне ингибиторов MAO?
57. Почему комбинация ингибиторов MAO и трициклических антидепрессантов опасна?
58. Перечислите основные показания к назначению антидепрессантов, психостимуляторов и ноотропных средств.
59. Почему психостимуляторы используют для лечения повышенной возбудимости у детей?

60. В чем состоит различие между психостимулирующими и ноотропными средствами?

***Задание по рецептуре.***

*Выбрать лекарственное средство в соответствии с условием, предложить лекарственную форму, путь введения и обосновать свой выбор.*

1. Снотворное средство из группы производных бензодиазепинов.
2. Противозепилептическое средство, производное гидантоина.
3. Средство для купирования эпилептического статуса из группы производных бензодиазепина.
4. Холинолитическое средство для лечения паркинсонизма.
5. Средство для лечения паркинсонизма, способствующее образованию дофамина в ЦНС.
6. Средство для лечения паркинсонизма, ингибитор ДОФА-декарбоксилазы.
7. Алкалоид опиума при травматическом шоке.
8. Синтетический опиоидный анальгетик – производное пиперидина.
9. Производное фенотиазина, обладающее антипсихотическим действием.
10. Нейролептик из группы производных бутирофенона для нейролептанальгезии.
11. Производное пурина, обладающее психостимулирующим действием.
12. Производное сиднонимина – психостимулятор.
13. Трициклический антидепрессант, обладающий выраженным М-холинолитическим действием и противогистаминным действием.
14. Антидепрессант, угнетающий окислительное дезаминирование норадреналина и серотонина в центральной нервной системе.
15. Антидепрессант – селективный ингибитор обратного нейронального захвата серотонина.
16. Ноотропное средство – производное ГАМК.
17. Антидепрессант – ингибитор МАО обратимого избирательного действия.

*Провести коррекцию врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:*

1. Снотворное средство для лечения нарушения процесса засыпания.
2. Снотворное средство для лечения нарушений сна в виде раннего пробуждения.
3. Анальгетик для купирования печеночной (желчной) колики.
4. Анальгетик при инфаркте миокарда.
5. Специфический антагонист для лечения острой передозировки морфина.
6. Средство для лечения миоклонус-эпилепсии, не обладающее седативным эффектом.
7. Средство для лечения больших судорожных припадков, не обладающее седативным эффектом.
8. Комбинированное лекарственное средство для лечения паркинсонизма.
9. Средство для лечения паркинсонизма, который возник у пациента во время приема галоперидола.

10. Средство для купирования психомоторного возбуждения.
11. Средство для купирования психоза, который развился у пожилого пациента при лечении паркинсонизма препаратами леводопы.
12. Средство для предупреждения приступов маниакально-депрессивного психоза.
13. Средство для лечения невроза пациенту, который работает авиадиспетчером.
14. Средство для оказания помощи молодой девушке 17 лет, которая с суицидальной целью приняла 20 таблеток нитразепама.
15. Средство для купирования панической атаки (внезапного обострения симптомов невроза).
16. Средство для лечения депрессии с заторможенностью.
17. Средство для лечения ажитированной формы депрессии (депрессия с тревогой, возбуждением пациента).
18. Антидепрессант для лечения депрессии у пожилого пациента с аденомой предстательной железы.
19. Лекарственное средство ребенку 10 лет, который отстает от сверстников в своем развитии, до сих пор не закончил программу 1 класса общеобразовательной школы.
20. Аналептик, обладающий кардиостимулирующим действием и усиливающий эффекты возбуждения адренергической иннервации.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ МЕТАБОЛИЗМА, ИММУНИТЕТА И ВОСПАЛЕНИЯ.

## Тема XIX. Витаминные средства.

### Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить лекарственные средства водо- и жирорастворимых витаминов;
- назвать пути введения витаминных средств в организм;
- обсудить участие витаминов в обменных процессах;
- перечислить нежелательные эффекты, возникающие при применении лекарственных средств витаминов;
- выбрать витаминные средства, их лекарственную форму, дозу, путь введения в соответствии с основными показаниями к применению;
- проводить анализ и корректировать врачебные рецептурные прописи.

### Основное содержание темы.

- Классификация витаминных средств и принципы их применения. Средства водорастворимых витаминов (тиамина хлорид, рибофлавин, кальция пантотенат, кислота фолиевая, кислота никотиновая, никотинамид, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин, кислота аскорбиновая, рутин). Влияние средств витаминов группы В на углеводный, жировой и белковый обмен, на окислительно-восстановительные процессы. Действие на нервную и сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, кроветворение, регенерацию тканей. Показания к применению. Участие кислоты аскорбиновой и рутина в регуляции сосудистой проницаемости. Применение. Побочные эффекты.
- Лекарственные средства жирорастворимых витаминов. Влияние средств витамина А (ретинола ацетат) на эпителиальную ткань. Участие ретинола в фоторецепции. Антиоксидантные свойства витамина А. Показания к применению. Побочные эффекты. Отравление средствами витамина А. Синтетические ретиноиды (этретинат, изотретиноин) и их применение в медицинской практике.
- Лекарственные средства витамина D (эргокальциферол, холнкальциферол, кальцитриол). Влияние на обмен кальция и фосфатов. Применение. Отравление средствами витамина D.
- Лекарственные средства витамина К (фитоменадион, викасол) и их влияние на свертывающую систему крови. Применение.
- Основные эффекты действия лекарственных средств витамина Е (токоферола ацетат). Антиоксидантное действие токоферола. Показания к применению.

- Витаминоподобные средства. Фармакологические свойства и применение в медицинской практике кальция пангамата, кислоты липоевой, холина хлорида и карнитина хлорида.
- Поливитаминные средства.

#### ◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Витаминные препараты», стр. 482-502.
2. Повторить из курса биохимии строение и функции водо- и жирорастворимых витаминов, суточную потребность человека в витаминах.

#### ◦ **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: жирорастворимые витамины, водорастворимые витамины, витаминоподобные вещества, ретиноиды, акне, антиоксидантное действие, антигипоксический эффект.
4. **Составить таблицу** витаминных средств с указанием их международных названий, основных форм выпуска, профилактических и лечебных доз.
5. **Решить тесты**

5.1. Отметить влияние тиаминпирофосфата на обменные процессы

- A. Стимулирует декарбоксилирование альфа-кетокислот.
- B. Угнетает декарбоксилирование альфа-кетокислот.
- C. Уменьшает пируватемию.
- D. Повышает пируватемию.
- E. Активирует синтез ацетилхолина.
- F. Угнетает синтез ацетилхолина.

5.2. Какие эффекты вызывает кальций пантотенат?

- A. Активирует синтез ацетилхолина.
- B. Угнетает синтез ацетилхолина.
- C. Угнетает синтез глюкокортикоидов.
- D. Стимулирует синтез глюкокортикоидов.
- E. тонус гладких мышц ЖКТ.
- F. тонус гладких мышц ЖКТ.

5.3. Как влияет цианокобаламин на обменные процессы?

- A. Стимулирует синтез метионина.
- B. Тормозит синтез метионина.
- C. Стимулирует синтез нуклеиновых кислот.
- D. Тормозит синтез нуклеиновых кислот.

5.4. Отметить показания к применению фолиевой кислоты.

- A. Гипохромная анемия.
- B. Пернициозная анемия.
- C. Макроцитарная анемия.

5.5. Какие витаминные средства применяют при пернициозной анемии?

- A. Цианокобаламин.
- B. Рибофлавин.
- C. Фолиевая кислота.
- D. Никотиновая кислота.

5.6. Какие эффекты вызывает кальций пангамат?

- A. Понижает усвоение кислорода тканями.



- В. Повышает усвоение кислорода тканями.
- С. Повышает содержание креатинфосфата в мышцах.
- Д. Понижает содержание креатинфосфата в мышцах.
- Е. Повышает содержание гликогена в печени и мышцах.
- Ф. Понижает содержание гликогена в печени и мышцах.

5.7. Отметить фармакологические свойства аскорбиновой кислоты.

- А. Повышает сосудистую проницаемость.
- В. Понижает сосудистую проницаемость.
- С. Восстанавливает в кишечнике трехвалентное железо в двухвалентное.
- Д. Окисляет в кишечнике двухвалентное железо в трехвалентное.
- Е. Стимулирует синтез глюкокортикоидов.
- Ф. Тормозит синтез глюкокортикоидов.
- К. Повышает адаптационные возможности организма.

5.8. Какие витаминные средства обладают антиоксидантными свойствами?

- А. Ретинол.
- В. Токоферол.
- С. Эргокальциферол.
- Д. Кислота аскорбиновая.
- Е. Рутин.

5.9. Как влияет эргокальциферол на фосфорно-кальцевый обмен?

- А. Повышает содержание кальция и фосфатов в крови.
- В. Понижает содержание кальция и фосфатов в крови.
- С. Улучшает всасывание кальция в кишечнике.
- Д. Ухудшает всасывание кальция в кишечнике.
- Е. Способствует отложению кальция в костной ткани.
- Ф. Препятствует отложению кальция в костной ткани.
- Г. Способствует декальцификации костей.
- Н. Препятствует декальцификации костей.
- И. Уменьшает выведение кальция и фосфатов почками.
- Ж. Увеличивает выведение кальция и фосфатов почками.

5.10. Отметить показания к назначению эргокальциферола.

- А. Рахит.
- В. Остеомаляция.
- С. Атеросклероз.
- Д. Тетания, связанная с недостаточностью паращитовидных желез.

9. **Выбрать витаминное средство**, предложить адекватную лекарственную форму и возможный режим введения.

- 9.1. Витаминное средство для лечения полиневритов.
- 9.2. Витаминное средство для лечения пернициозной анемии.
- 9.3. Витаминное средство для лечения макроцитарной анемии.
- 9.4. Витаминное средство, обладающее антиоксидантными свойствами.
- 9.5. Витаминное средство для лечения и профилактики рахита.
- 9.6. Витаминное средство, способствующее синтезу протромбина.

0 **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите основные отличия водорастворимых и жирорастворимых витаминов.
2. Что такое витаминоподобные соединения? Какие средства относят в эту группу?
3. Перечислите показания к применению витамина D.

4. Как влияет на обмен кальция и фосфатов витамин D?
5. Синтез активных форм каких факторов свертывания контролирует витамин K?
6. В расчете на какой эффект используют витамин E при миопатиях и миокардиодистрофии?
7. В чем отличия никотинамида от кислоты никотиновой?
8. Почему витамин B<sub>12</sub> не рекомендуется назначать внутрь при мегалобластной пернициозной анемии?
9. Перечислите коферментные формы витамина B<sub>6</sub>.
10. Чем отличается фолиниевая кислота от фолиевой?

## **Тема XX. Лекарственные средства гормонов гипофиза и гипоталамуса.**

### **0 Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы лекарственных средств гормонов гипофиза и гипоталамуса;
- дать фармакологическую характеристику гормональных средств гипоталамуса и гипофиза;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению изучаемых гормональных средств, их заменителей и антагонистов;
- выбрать изучаемые средства для фармакотерапии в соответствии с основными показаниями к их применению и конкретной клинической ситуацией, корректировать ошибки в рецептурных прописях.

### **0 Основное содержание темы**

Лекарственные средства гормонов, их синтетические аналоги, заменители и антагонисты. Классификация. Источники получения.

- Общая характеристика гормональной активности гипофиза. Природа гипоталамических и гипофизарных гормонов, их значение и место в нейроэндокринной системе регуляции функций организма. Классификация лекарственных средств с активностью гормонов гипофиза и гипоталамуса и принципы их применения.
- Лекарственные средства с активностью человеческого соматотропина. Фармакологические свойства соматотропина. Влияние на метаболизм и рост. Показания к применению. Пути введения. Токсичность и противопоказания. Влияние серморелина и октреотида на высвобождение соматотропного гормона.
- Лекарственные средства адренокортикотропного гормона. Структура тетракозактида. Механизм действия. Применение. Пути введения. Осложнения.
- Лекарственные средства с активностью фолликулостимулирующего (фоллитропин, урофоллитропин) и лютеинизирующего (хорионический гонадотропин) гормонов. Источники получения. Влияние на функции гонад. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

- Лекарственные средства гонадорелина и его аналогов. Фармакологические свойства бусерелина и гозерелина. Влияние на секрецию гонадотропных гормонов при различных режимах введения. Применение. Нежелательные эффекты.
- Лекарственные средства, изменяющие секрецию пролактина: бромокриптин, перголид. Дофаминаномиметическое действие. Влияние на гипофизарную секрецию пролактина и высвобождение гормона роста. Применение. Нежелательные эффекты.
- Лекарственные средства гормонов задней доли гипофиза: аналоги вазопрессина (десмопрессин, терлипрессин) и окситоцина (синтетический окситоцин, демокситоцин). Фармакологические свойства. Влияние на мочевыделительную систему и репродуктивные органы. Пути введения. Показания к применению. Возможные осложнения.

#### ◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», главу «Гормональные препараты», стр. 435-446.
2. Из курса физиологии повторить регуляцию секреции гипоталамических и гипофизарных гормонов, их физиологическую роль и свойства.

#### ◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: гормон, орган-мишень, рилизинг-гормоны, либерины, статины, соматомедины, акромегалия, гипофизарный нанизм, гинекомастия, несахарный диабет.
4. **Составить перечень** лекарственных средств гормонов гипофиза и гипоталамуса с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.
5. **Решить задачу.** Для каждого вопроса подберите один ответ, наиболее полно отвечающий описанию. Каждый ответ может быть выбран один или несколько раз или же не выбран ни разу.

А.Октреотид В.Менотропины С.Гозерелин Д.Человеческий хорионический гонадотропин Е.Десмопрессин Ф.Тетракозактид Г.Бромокриптин Н.Соматомедин И.Соматрем

1. Пептид из 24 аминокислот с АКТГ-подобными свойствами.
  2. Вещество, получаемое из мочи беременных женщин, применяемое в расчете на ЛГ-подобную активность.
  3. Вещество, которое образуется в печени под влиянием гормона роста.
  4. Рекомбинантная форма гормона роста с одной «лишней» аминокислотой.
  - 5 Пептид с активностью гонадотропин-рилизинг-гормона, но более длительным действием, чем естественный гормон.
6. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Пациенту, страдающему острым панкреатитом, врач выписал следующий рецепт:

*Rp: Sol. Octreotidi 0,0001% — 1 ml*

*D.t.d. N 10*

- S. Содержимое ампулы ввести внутривенно однократно.*
2. Для стимуляции секреции тестостерона мужчине с гипофизарным гипогонадизмом был выписан рецепт:  
*Rp: Urofollitropin 75 ME*  
*D.S. Содержимое ампулы ввести подкожно.*
  3. Молодой женщине с бесплодием для стимуляции овуляции был выписан рецепт:  
*Rp: Goserelin depo 3,6 mg*  
*D.t.d. N 3 in spritz*  
*S. Вводить ежедневно внутривенно капельно медленно.*
  4. Для лечения гиперпролактинемии, которая вызвана опухолью гипофиза, был выписан рецепт:  
*Rp: Tab. Pergolidi 0,0005*  
*D.S. По 50 мкг 3 раза в день, увеличивая на 50 мкг/день до достижения эффекта.*
  5. Для лечения несахарного диабета у пожилой пациентки 60 лет был выписан рецепт:  
*Rp: Terlipressin 5 ml (a 1 ml — 0,1)*  
*D.t.d. N 2 in amp.*  
*S. Подкожно ежедневно по 50 мкг.*

#### 9 Вопросы для самоконтроля

1. Какой орган выступает в виде «периферической эндокринной железы» по отношению к соматотропному гормону?
2. По каким показаниям в медицинской практике применяют октреотид?
3. В чем отличия десмопрессина и терлипрессина от природного вазопрессина?
4. Как влияет на метаболизм белков, жиров и углеводов однократное введение соматотропного гормона?
5. Перечислите возможные пути введения и режимы дозирования аналогов гонадорелина.
6. По каким показаниям в медицинской практике применяют бромокриптин?
7. По каким показаниям в медицинской практике применяют лекарственные средства гонадотропных гормонов?

### Тема XXI. Лекарственные средства гормонов щитовидной железы, анти-тиреоидные средства, лекарственные средства паращитовидных желез и другие средства, регулирующие обмен кальция и фосфатов.

#### 9 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы лекарственных средств гормонов щитовидной железы, антитиреоидных средств, лекарственных средств паращитовидных желез и других средств, регулирующих обмен кальция и фосфатов;

- дать фармакологическую характеристику тиреоидных и анти tireоидных средств, лекарственных средств паратиреоидных желез и других средств, регулирующих обмен кальция и фосфатов;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению изучаемых гормональных средств;
- выбрать изучаемые средства с учетом клинической ситуации и основными показаниями к их применению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### 9 **Основное содержание темы**

- Фармакологическая регуляция функций щитовидной железы.
- Лекарственные средства тиреоидных гормонов. Монокомпонентные (лиотиронин, левотироксин натрия) и комбинированные лекарственные средства (тиреотом). Механизм действия. Влияние на процессы метаболизма. Основные эффекты (влияние на рост, развитие и основной обмен). Показания к применению. Сравнительная характеристика. Нежелательные эффекты. Симптомы передозировки: изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и ЦНС.
- Анти tireоидные средства. Принципиальные подходы, позволяющие понизить активность щитовидной железы и эффекты ее гормонов. Ингибиторы синтеза тиреоидных гормонов: тиамидазы (тиамазол, пропилтиоурацил). Структура и механизм анти tireоидного действия. Сравнительная активность и особенности фармакокинетики. Основные побочные эффекты. Побочное действие. Применение при гипертиреозных состояниях йодидов (калия йодид).
- Гормональные средства паратиреоидных желез Характеристика фармакологических свойств паратиреоидина. Механизм действия. Влияние на обмен кальция и фосфатов в костях и их экскрецию с мочой. Влияние на содержание кальция и фосфатов в крови. Показания к применению. Синтетические аналоги паратиреоидина (терипаратид).
- Лекарственные средства кальцитонина: кальцитонин человеческий (цибакальцин) и ксеногенные кальцитонины (миакальцик). Влияние на процессы фосфорно-кальциевого обмена в кишечнике, костной ткани и почках, концентрацию кальция и фосфатов в крови. Пути введения. Применение. Нежелательные эффекты.
- Применение лекарственных средств витамина D для регуляции фосфорно-кальциевого обмена.
- Бисфосфонаты. Механизм действия этидроната, памидроната, алендроната. Показания к применению. Способы введения. Возможные осложнения.
- Оссеин-гидроксипатитный комплекс (остеогенон). Влияние на процессы обмена в костной ткани. Применение.
- Лекарственные средства, содержащие фтор (натрия фторид). Применение фторидов для профилактики кариеса и лечения остеопороза.

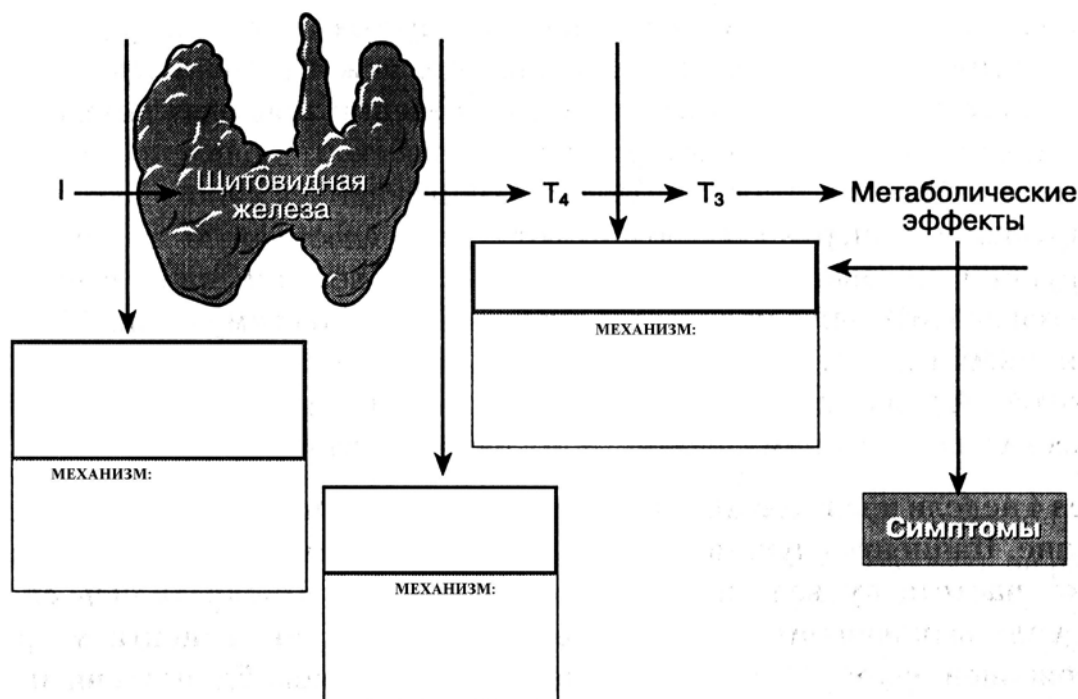
- Лекарственные средства кальция (кальция хлорид и цитрат). Пути введения. Показания к применению. Возможные осложнения.

#### Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Гормональные препараты», стр. 448-452.
2. Из курса и физиологии повторить регуляцию секреции тиреоидных гормонов, их физиологическую роль и свойства; обмен кальция и фосфатов в организме, его регуляцию.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: периферическая конверсия тироксина, микседема, тиреотоксикоз, гипертиреоз, эндемический зоб, экзофтальм, зобогенное действие, бисфосфонаты, остеопороз, остеомалация.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия антитиреоидных средств, механизм действия и их эффект.



5. **Заполнить таблицу** «Показания к применению тиреоидных и антитиреоидных средств».

	Гипотиреоз	Диф. токсич. зоб	Эндемический зоб	Рак щит. железы
L-тироксин Тиамазол Пропилтиоурацил Калия йодид <sup>131</sup> I				

6. **Составить перечень** тиреоидных и антитиреоидных средств, лекарственных средств паращитовидных желез и других средств, регулирующих об-

мен кальция и фосфатов с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.

**7. Решить задачи:**

- Молодой девушке, страдающей диффузным токсическим зобом, был прописан тиамазол. При повторном обследовании через 3 месяца врач обратил внимание, что размеры железы у пациентки резко увеличились, несмотря на общее улучшение состояния. Как объяснить этот феномен? Как его можно устранить?
- У 24-летней женщины с тиреотоксикозом было решено провести курс антитиреоидной терапии. При ее назначении следует помнить о возможности возникновения всех нижеперечисленных нежелательных эффектов, кроме:  
А. Затруднения дыхания при назначении пропранолола. В. Угревой сыпи при назначении солей йода. С. Агранулоцитоза при назначении тиамазола. D. Волчаночноподобного синдрома при назначении пропилтиоурацила. E. Радиационного поражения яичников при введении радиоактивного йода.

**8. Провести коррекцию рецептурных прописей.**

1. Молодой женщине, страдающей диффузным токсическим зобом, был выписан следующий рецепт:

*Rp: Tab. Thiamazoli 0,0005 N 20*

*D.S. По 20 мг в день, увеличивая на 10 мг ежедневно до достижения эффекта.*

2. Пожилому мужчине, страдающему микседемой, был выписан рецепт:

*Rp: Tab. Liothyronini 0,005 N 20*

*S. По 1 таблетке внутрь 3 раза в день, увеличивая на 1 таблетку ежедневно до достижения эффекта.*

3. Для лечения остеопороза пожилой женщине был выписан рецепт:

*Rp: Tab. Osteogenoni 0,83 N 20*

*D.S. По 1 капсуле в день.*

4. Для устранения гиперкальциемии у пациента с остеосаркомой бедра был выписан рецепт:

*Rp: Aer. Calcitonini 14 dosis*

*D.t.d. N 4*

*S. По 1 ингаляции в день.*

**9. Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите подходы к регуляции кальциево-фосфорного обмена в организме.
2. По каким показаниям в медицинской практике применяют фториды?
3. В чем отличия миокальцика от цикальцина?
4. По каким показаниям в медицинской практике применяют памидронат?
5. Опишите фармакологические эффекты левотироксина.
6. С чем связывают механизм действия тиамазола?
7. Почему левотироксин не применяют для лечения ожирения?
8. Как быстро проявляется фармакологический эффект левотироксина, лиотиронина, тиамазола и йодида калия?

9. По каким показаниям в медицинской практике применяют тиреоидные средства?

## **Тема XXII. Лекарственные средства гормонов поджелудочной железы. Пероральные противодиабетические средства.**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы лекарственных средств гормонов поджелудочной железы и пероральных противодиабетических средств;
- дать фармакологическую характеристику лекарственных средств инсулина и синтетических гипогликемических средств;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению изучаемых гормональных средств;
- выбрать изучаемые средства для конкретной клинической ситуации в соответствии с основными показаниями к их применению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.
- **Основное содержание темы.**
- Эндокринная функция поджелудочной железы. Недостаточность  $\beta$ -островкового аппарата поджелудочной железы и основные подходы к ее фармакологической коррекции.
- Лекарственные средства инсулина. Механизм противодиабетического действия инсулина. Инсулиновый рецептор. Влияние инсулина на транспорт глюкозы в клетки. Действие на печень, мышцы, жировую ткань. Влияние на содержание глюкозы в крови и утилизацию ее в тканях. Пути и способы введения. Принципы дозирования. Характеристика лекарственных средств инсулина. Человеческий, свиной и бычий инсулины. Растворимость и продолжительность действия. Пролонгированные инсулины. Смешанные инсулины. Чистота инсулинов: стандартные, монопиковые и монокомпонентные. Концентрация инсулина в готовых лекарственных формах. Осложнения инсулиновой терапии. Гипогликемия. Лечение гипогликемической комы (глюкоза, адреналин, глюкагон).
- Применение для лечения диабета человеческого инсулина ультракороткого действия (лизпроинсулин).
- Пероральные гипогликемизирующие средства. Производные сульфонилмочевины (карбутамид, толбутамид, глибенкламид, гликвидон, глипизид, глимепирид). Механизм гипогликемического действия. Взаимодействие с калиевыми каналами  $\beta$ -клеток и влияние на высвобождение инсулина. Потенцирование действия инсулина на ткани и влияние на уровень глюкозы в крови. Применение.
- Бигуаниды (метформин). Механизм противодиабетического действия. Эугликемические свойства бигуанидов. Их влияние на поступление глюкозы в организм и ее утилизацию в тканях. Особенности применения.



- Акарбоза. Структура. Механизм действия. Возможность применения для лечения сахарного диабета.
- Противодиабетические свойства производных тиазолидиндиона (троглитазон, пиоглитазон), ингибиторов дипептидил пептидазы-4 (ситаглиптин, саксиглиптин).

#### 9 Указания

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», 1987 г. главу «Гормональные препараты», стр. 453-463.
2. Повторить из курса биохимии и физиологии регуляцию уровня глюкозы в крови, физиологическую роль инсулина в организме человека, биохимические изменения в организме при дефиците инсулина.

#### 9 Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: инсулинзависимый диабет (I тип), инсулиннезависимый диабет (II тип), кетоацидоз,  $\alpha$ -гликозидаза, монокомпонентные инсулины, монопиковые инсулины, продленные инсулины, ультракороткие инсулины, постпрандиальная гликемия, эугликемический эффект, генноинженерный инсулин.
4. **Составить перечень** лекарственных средств гормонов поджелудочной железы и пероральных противодиабетических средств, с указанием их международных названий, основных синонимов, форм выпуска, путей введения, основных показаний к применению.
5. **Заполнить таблицу** «Характеристика лекарственных средств инсулина».

Группа	Средства	Начало действия	Максимум действия	Длительность действия
Ультракороткие инсулины Инсулины короткого действия Инсулины средней продолжительности действия Инсулины длительного действия				

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика пероральных гипогликемизирующих средств».

	Производные сульфонилмочевины	Бигуаниды	Акарбоза
Механизм и фармакол. эффекты <ul style="list-style-type: none"> <li>• Блокада АТФ-завис. <math>K^+</math>-каналов</li> <li>• Ингибирование <math>\alpha</math>-гликозидазы</li> <li>• Ингибирование инсулиназы</li> <li>• Стимуляция секреции инсулина <math>\beta</math>-кл</li> <li>• Повышение числа инсулин. рецепторов</li> <li>• Повыш. захвата инсулина тканями</li> <li>• Снижен. всасывания глюкозы в ЖКТ</li> <li>• Снижен. глюконеогенеза в печени</li> </ul>			
Нежелательные эффекты			

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изменение аппетита</li> <li>• Изменение массы тела</li> <li>• Гипогликемия</li> <li>• Лактацидоз</li> <li>• Метеоризм</li> </ul>			
---	--	--	--

7. **Решить задачу:** 24-летняя женщина, страдающая инсулинозависимым сахарным диабетом, желает улучшить отдаленный прогноз своего заболевания и поэтому просит врача помочь ей тщательно контролировать образ жизни. Какой из следующих режимов инсулинотерапии будет, по-видимому, наиболее приемлемым для нее?

А. Утренняя инъекция инсулинов ленте и ультраленте. В. Вечерняя инъекция инсулинов ленте и ультраленте. С. Утренняя и вечерняя инъекции инсулина регуляр на фоне малых доз инсулина ленте перед едой. Д. Утренняя и вечерняя инъекции инсулина ленте на фоне введения небольших доз инсулина регуляр перед едой. Е. Утренняя и вечерняя инъекции инсулина ленте.

8. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Молодому человеку, страдающему сахарным диабетом, у которого развилась аллергия на свиной инсулин, был выписан рецепт:

*Rp: Humulin NPH 400 ED — 10 ml*

*D.S. Внутривенно по 1 мл 3 раза в день.*

2. Мальчику 5 лет, больному сахарным диабетом, был выписан рецепт:

*Rp: Insuman Rapid 5 ml (a 1 ml — 100 ED)*

*D.S. Подкожно по 8 ED утром, 6 ED днем и 2 ED вечером.*

3. Пожилой женщине с инсулиннезависимым сахарным диабетом и поражением почек с развитием хронической почечной недостаточности был выписан рецепт:

*Rp: Caps. Gliclazidi 0,08 N 10*

*D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.*

4. Мужчине с инсулиннезависимым сахарным диабетом и нарушением липидного обмена был выписан рецепт:

*Rp: Tab. Metformin 0,85*

*D.S. Внутрь по 1 таблетке ежедневно.*

5. Полному мужчине, страдающему сахарным диабетом II типа, было выписано следующее сахароснижающее средство:

*Rp: Tab. Glibenclamidi 0,005 N 120*

*D.S. Внутрь по 5 мг/сут.*

9. **Вопросы для самоконтроля**

1. Охарактеризуйте сахарный диабет I и II типов.
2. Охарактеризуйте инсулины по степени очистки.
3. Какой из инсулинов является наименее иммуногенным? Почему?
4. С чем связывают механизм действия инсулина?
5. Какие виды инсулина применяют для купирования гипергликемической комы?
6. Перечислите нежелательные эффекты инсулинотерапии.
7. С чем связывают механизм гипогликемического действия производных сульфонилмочевины, бигуанидов?

8. В чем отличия производных сульфонилмочевины I и II поколений?
9. Какие пероральные гипогликемизирующие средства рекомендуют для лечения сахарного диабета II типа у людей с избыточной массой тела? Почему?

### **Тема XXIII. Лекарственные средства гормонов коры надпочечников.**

#### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы гормональных средств коры надпочечников;
- дать фармакологическую характеристику лекарственных средств гормонов коры надпочечников и их антагонистов;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению изучаемых гормональных средств;
- выбрать изучаемые средства для фармакотерапии в соответствии с основными показаниями к их применению;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### **Основное содержание темы.**

- Лекарственные средства гормонов коры надпочечников. Характеристика гормональной функции надпочечников. Основные типы гормональных стероидов коры надпочечников.
- Глюкокортикоидные средства с активностью природных гормонов (гидрокортизон) и синтетические глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, триамцинолон). Механизм действия. Влияние на метаболизм углеводов, белков, жиров. Противовоспалительное, иммунодепрессивное действие. Минералокортикоидная активность. Применение. Пути введения. Нежелательные эффекты. Синтетические глюкокортикоиды для местного применения (флуометазон, беклометазон, будесонид).
- Минералокортикоидные средства (дезоксикортикостерона ацетат, флудрокортизон). Механизм действия. Влияние на водно-солевой обмен. Пути введения. Показания к применению. Нежелательные эффекты.
- Антагонисты адренокортикостероидных гормонов: лекарственные средства, угнетающие синтез стероидных гормонов (аминоглутетимид) и блокирующие рецепторы адренокортикостероидов (спиронолактон). Показания к применению. Нежелательные эффекты. Противопоказания.

#### **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», 1987 г. главу «Гормональные препараты», стр. 463-469.
2. Повторить из курса биохимии метаболические пути биосинтеза стероидных гормонов, регуляцию их синтеза и секреции в надпочечниках, роль в организме человека.

## 9 Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: кортикостероид, глюкокортикоид, минералокортикоид, фосфолипаза А<sub>2</sub>, липокортин, иммунодепрессивное действие, болезнь Аддисона, синдром Иценко-Кушинга.
4. **Составить перечень** кортикостероидных средств и их антагонистов с указанием международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения, основных показаний к применению.
5. **Заполнить таблицу** «Метаболические и фармакологические эффекты глюкокортикостероидов».

Мишень воздействия	Эффект	Механизм эффекта
Метаболизм: <ul style="list-style-type: none"> <li>• белков</li> <li>• жиров</li> <li>• углеводов</li> </ul>		
Водно-электролитный обмен: <ul style="list-style-type: none"> <li>• содержание воды;</li> <li>• содержание ионов натрия;</li> <li>• содержание ионов калия.</li> </ul>		
Фармакологические эффекты: <ul style="list-style-type: none"> <li>• воспаление</li> <li>• иммунные реакции</li> <li>• аллергические реакции</li> </ul>		

## 6. Решить тесты.

Для каждого вопроса или незаконченного утверждения выберите ОДИН наиболее правильный ответ или завершение утверждения из приведенных ниже.

- 6.1 Все следующие утверждения относительно глюкокортикостероидов правильны, кроме...
  - А. Они могут вызывать развитие стероидных язв.
  - В. Они эффективны при лечении рефрактерной бронхиальной астмы.
  - С. Они противопоказаны при глаукоме.
  - Д. Они эффективны при лечении болезни Аддисона.
  - Е. Они оказывают свое действие, связываясь с рецепторами клеточной мембраны.
- 6.2 К эффектам глюкокортикоидов относится все из нижеперечисленных, кроме...
  - А. Снижение уровня лимфоцитов в крови.
  - В. Повышение синтеза белка в коже и соединительной ткани.
  - С. Нарушение процессов депонирования жиров.
  - Д. Снижение синтеза лейкотриенов.
  - Е. Повышение уровня глюкозы в крови.

## 7. Решить задачу:

У 54 летнего мужчины, страдающего тяжелым милиарным туберкулезом, появились признаки тяжелой надпочечниковой недостаточности.

- У данного пациента можно будет обнаружить все следующие симптомы этого заболевания, кроме...
  - А. Лунообразного лица.
  - В. Снижение способности к образованию гипотоничной мочи при водной нагрузке.
  - С. Снижение сопротивляемости к инфекциям.
  - Д. Развитие гипогликемии при несвоевременном приеме пищи.
  - Е. Уменьшение объема крови.

- Пациенту необходимо незамедлительно назначить лечение. Какая из комбинаций будет наиболее подходящей?  
А.Триамцинолон с дексаметазоном. В.Альдостерон с дезоксикортикостероном.  
С.Дезоксикортикостерон с аминоглютетимидом. D.Триамцинолон с дезоксикортикостероном. Е.Дексаметазон с аминоглютетимидом.

#### **8. Провести коррекцию рецептурных прописей.**

1. Женщине страдающей тяжелым, быстро прогрессирующим ревматоидным артритом, был выписан рецепт:

Rp: Ung. Bethamethasoni valerati 30,0 (а 1,0 – 1 mg)

D.S. По 0,5 мг 2 раза в день на пораженный сустав.

2. Пациенту, страдающему хронической надпочечниковой недостаточностью, был выписан рецепт:

Rp: Tab. Fludrocortisoni 0,0001 N 10

D.S. По 1 таблетке 1 раз в неделю.

3. Средство для подавления синтеза гормонов опухолью пучковой зоны коры надпочечников.

Rp: Tab. Aminoglutethimidi 0,25

D.S. Внутрь 0,5 однократно.

4. Средство для лечения экземы рук:

Rp: Tab. Dexamethasoni 0,005 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке ежедневно.

#### **Вопросы для самоконтроля**

1. Охарактеризуйте влияние глюкокортикостероидов на обмен белков, жиров, углеводов.
2. Охарактеризуйте режимы дозирования глюкокортикостероидов.
3. Перечислите возможные пути введения глюкокортикостероидов и показания для введения стероидов этими путями.
4. Чем отличаются дексаметазон и триамцинолон от преднизолона?
5. Почему при супрессивной терапии рекомендуется основную часть суточной дозы применять в вечернее время, а при заместительной – в первую половину дня?
6. Перечислите нежелательные эффекты, которые возникают при ингаляционном применении глюкокортикостероидов.
7. Перечислите нежелательные эффекты глюкокортикостероидов и меры по их коррекции.
8. Охарактеризуйте физиологические и фармакологические эффекты минералокортикостероидов.
9. Опишите механизм действия и показания к применению аминоглютетимида и спиронолактона.
10. Почему в медицинской практике не применяют альдостерон?

### **Тема XXIV. Лекарственные средства гормонов половых желез. Средства, влияющие на миометрий.**

#### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы лекарственных средств гормонов половых желез;
- дать фармакологическую характеристику лекарственных средств женских половых гормонов, мужских половых гормонов и их антагонистов;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению лекарственных средств половых гормонов, их заменителей и антагонистов;
- обсудить нейрогенные и гуморальные механизмы, регулирующие активность миометрия;
- перечислить средства, влияющие на миометрий и объяснить механизм их действия;
- назвать побочные эффекты, которые характерны для средств, влияющих на миометрий;
- Выбрать изучаемые средства для фармакотерапии в соответствии с основными показаниями к их применению.

#### 9 Основное содержание темы.

- Гормональные средства с активностью женских половых гормонов и их антагонисты. Эстрогенные средства (эстрадиол, эфиры эстрадиола: эстрадиола валерат, эстрадиола ципионат; эстрон, эстриол). Механизм действия эстрогенов. Влияние на репродуктивную систему и половые функции. Биодоступность при различных путях введения. Продолжительность действия. Конъюгированные эстрогены. Синтетические средства с активностью эстрогенов: стероидной (этинилэстрадиол, местранол) и нестероидной (диэтилстильбэстрол) структуры. Устойчивость в организме и эффективность при приеме внутрь. Показания к применению. Нежелательные эффекты и противопоказания к назначению.
- Гестагенные средства. Природные (прогестерон) и синтетические (производные прогестерона/прегнаны: гидроксипрогестерона капроат, медроксипрогестерона ацетат, мегестрола ацетат; производные 19-нортестостерона/эстраны: норэтистерон, левоноргестрел; производные 19-нортестостерона/гонаны: дезогестрел) гестагены. Прогестивные свойства. Влияние на репродуктивную систему, метаболизм и центральную нервную систему. Эффективность при различных путях введения. Продолжительность действия. Применение.
- Гормональные контрацептивы. Комбинированные средства для приема внутрь, содержащие эстрагены и прогестины: монофазные, двухфазные и трехфазные комбинации. Механизм контрацептивного действия. Режим дозирования. Побочные эффекты. Противопоказания и предосторожности. Проблема взаимодействия с другими лекарственными средствами.
- Моногормональные контрацептивы, содержащие гестагены: для ежедневного приема (континуин, норгестон) и имплантируемые препараты (норплант). Особенности прогестиновой моноконтрацепции. Эффективность и безопасность при применении по сравнению с комбинированными контрацептивными средствами.

- Посткоитальные контрацептивы (постинор).
- Антагонисты эстрогенов (тамоксифен) и гестагенов (мифепристон). Механизм действия. Показания к применению.
- Лекарственные средства с активностью мужских половых гормонов. Ан드로генные средства. Влияние на организм тестостерона пропионата, тестостерона энантата, тестостерона ундеканата, местеролон. Андроженное и анаболическое действие. Пути введения. Комбинированные андроженные средства (сустанон-250, омнадрен-250). Показания к применению. Нежелательные эффекты.
- Антиандроженные средства: подавляющие секрецию андроженов (аналоги гонадотропин-рилизинг гормона), их активацию (ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы: финастерид) и деградацию тестостерона (ингибиторы ароматаз периферических тканей: форместан, анастрозол), антагонисты андроженных рецепторов (ципротерона ацетат, флутамид). Механизм действия. Показания к применению.
- Анаболические стероиды (нандролон). Механизм анаболического действия. Влияние на метаболизм, массу мышечной и костной ткани. Соотношение анаболической и андроженной активности. Применение в медицинской практике. Злоупотребление анаболическими стероидами. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Нейрогенные и гуморальные механизмы, регулирующие моторику и тонус матки. Фармакологическая регуляция сократительной функции миометрия. Классификация маточных средств.
- Средства, усиливающие преимущественно ритмические сокращения матки. Лекарственные средства простагландинов (динопрост, динопростон) и окситоцина. Механизм действия. Чувствительность матки к действию простагландинов и окситоцина в зависимости от наличия и срока беременности. Применение для инициации и усиления родовой деятельности. Пути введения. Нежелательные эффекты.
- Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия. Лекарственные средства алкалоидов спорыньи. Механизм кровоостанавливающего действия при маточном кровотечении. Осложнения и противопоказания к применению.
- Лекарственные средства, понижающие тонус миометрия. Применение  $\beta_2$ -адреномиметиков в качестве токолитических средств и атропина сульфата для расслабления шейки матки.

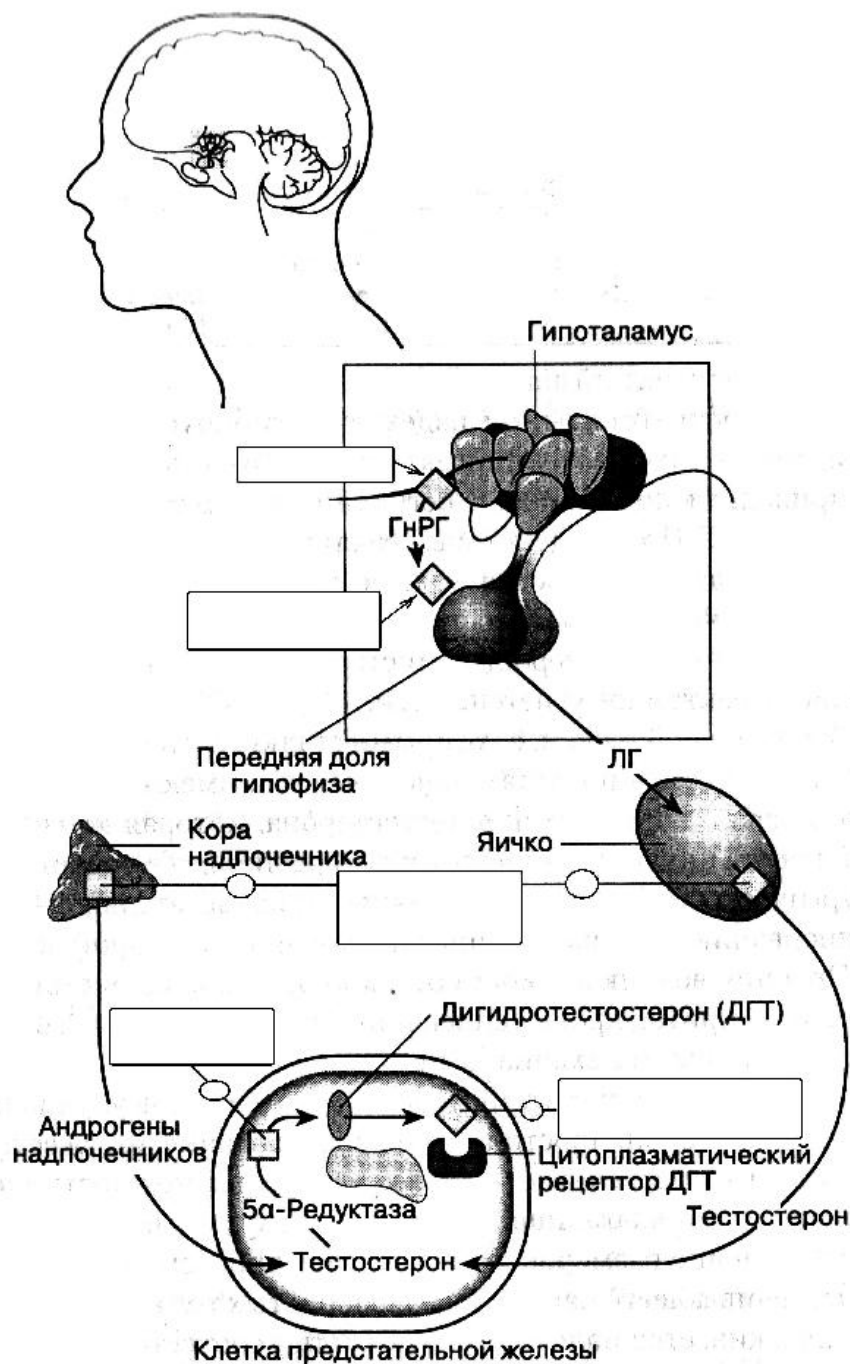
#### 9 **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», 1987 г. главы «Гормональные препараты», стр. 470-482 и «Лекарственные средства, влияющие на миометрий», стр. 406-412.
2. Повторить из курса биохимии и физиологии биосинтез и физиологическую роль половых гормонов в организме человека, регуляцию функции гонад.

θ **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь:** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: конъюгированные эстрогены, менструальный цикл, овуляция, контрацептивы, посткоитальная контрацепция, климакс, импотенция, бесплодие, менопауза, ингибиторы ароматаз, анаболические стероиды, миометрий, простагландин  $F_{2\alpha}$ , тонические сокращения матки, ритмические сокращения матки, алкалоиды спорыньи, послеродовые кровотечения, токолитические средства.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия андрогенных и антиандрогенных средств и их эффект.





5. Заполнить таблицу «Виды комбинированных оральных контрацептивов».

Группа	Средства
Монофазные контрацептивы	
Двухфазные	
Трехфазные	

6. Составить перечень лекарственных средств, влияющих на миометрий, средств гормонов женских и мужских половых желез и их антагонистов, с указанием их международных названий, основных синонимов, химической

природы, форм выпуска, путей введения, основных показаний к применению.

7. **Решить тесты.** Для каждого вопроса или незаконченного утверждения выберите один наиболее правильный ответ или завершение утверждения из приведенных ниже.

7.1. Какое из следующих утверждений правильное?

- А. Этинилэстрадиол повышает фертильность, блокируя тормозящее действие эстрогенов на гипофиз.
- В. Тамоксифен является антагонистом эстрогеновых рецепторов.
- С. Местранол получают из мочи беременных женщин.
- Д. Эстрогены экскретируются в мочу главным образом в неизменной форме.
- Е. Тамоксифен используют при лечении бесплодия.

7.2. Все следующие нежелательные эффекты связаны с применением оральных контрацептивов, кроме...

- А. Отеков.
- В. Нагрубание молочных желез.
- С. Тошноты.
- Д. Повышение частоты эпизодов мигрени.
- Е. Повышение риска рака яичников.

7.3. Прогестины:

- А. Не вырабатываются у мужчин.
- В. Повышают уровень ЛПНП и снижают ЛПВП.
- С. Способны снизить вероятность возникновения рака эндометрия у пациенток, принимающих монокомпонентные эстрогенные средства.
- Д. Такие как прогестерон, можно применять в качестве оральных контрацептивов.
- Е. Часто вызывают потерю веса.

7.4. Все из следующего относится к эффектам естественных андрогенов и андрогенных стероидов, кроме...

- А. Усиление роста волос на лице.
- В. Повышение мышечной массы.
- С. Увеличение секреции молока у кормящих матерей.
- Д. Ускорение пубертатного скачка роста у мальчиков-подростков.
- Е. Развитие холестатической желтухи.

8. **Решить задачи:**

- У беременной женщины в I-ом триместре возникла необходимость по медицинским показаниям прервать беременность. Какое из средств: окситоцин или динопростон рациональнее использовать? Обоснуйте ответ.
- В XVIII в алкалоиды спорыньи начали широко применять в акушерстве для стимуляции родов. В результате этого значительно возросла материнская и детская смертность. Объясните, почему это происходило?
- Беременной женщине с повышенным тонусом матки и желудочковой экстрасистолой врач прописал изопреналин для сохранения беременности. Объясните, рационально ли был сделан выбор лекарственного средства?

9. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. На приеме у врача женщина 40 лет, которая утверждает, что живет нерегулярной половой жизнью (1-3 раза в месяц). 16 часов назад у нее состоялся незащищенный половой акт. Она просит назначить контрацептивное средство. Врачом был выписан рецепт:

Rp: Tab. Postinor N 20

D.S. По 1 таблетке 2 раза в день.

2. Средство для заместительной гормональной терапии женщине 27 лет, у которой была удалена матка и яичники.

Rp: Tab. Klimonorm N 21

D.S. Внутрь по 1 драже 1 раз в день, начиная с таблеток желтого цвета. После окончания упаковки сделать 7-дневный перерыв.

3. Средство для профилактики выкидыша при привычном невынашивании беременности:

Rp: Aer. Phenoteroli 20 ml

D.t.d. N 2

S. По 1 ингаляции 2 раза в день.

#### ❶ Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите нежелательные эффекты и противопоказания к применению эстрогенов.
2. Чем отличаются природные эстрогены от их синтетических аналогов?
3. Что такое «антиэстрогенные средства»? Какие средства относят в эту группу?
4. Перечислите физиологические эффекты прогестерона.
5. Для чего в состав средств для заместительной гормональной терапии включают гестагены?
6. Какие из комбинированных оральных контрацептивов оказывают наиболее сильный контрацептивный эффект? С чем это связано?
7. Охарактеризуйте правила применения оральных контрацептивов и посткоитальных контрацептивов.
8. Объясните механизм действия мифепристона.
9. Перечислите природные андрогены и их физиологические эффекты.
10. По каким показаниям в медицинской практике применяют андрогенные и анаболические стероиды?
11. Какую роль в организме женщины выполняют андрогены?
12. Перечислите и обоснуйте показания к применению ципротерона ацетата.
13. В чем отличия анаболических стероидов от андрогенных средств?
14. Назовите вещества с преимущественным влиянием на тонус миометрия.
15. Перечислите показания к назначению эргометрина.
16. Какие лекарственные средства используют для усиления ритмических сокращений миометрия?
17. Перечислите показания к назначению окситоцина.
18. Назовите средство, которое может быть использовано для инициации преждевременных родов.
19. Какие лекарственные средства применяют при угрозе выкидыша?

### **Тема XXV. Лекарственные средства, влияющие преимущественно на процесс воспаления.**

#### ❶ Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать влияние ацетилсалициловой кислоты на синтез простагландинов;
- перечислить нежелательные эффекты ацетилсалициловой кислоты;
- обсудить особенности действия остальных нестероидных противовоспалительных средств;
- обосновать возможность применения при воспалении глюкокортикоидов;
- объяснить побочные эффекты при длительном применении глюкокортикоидов;
- обсудить механизм действия антигистаминных средств и хромоглицеиновой кислоты;
- объяснить целесообразность применения при аллергических реакциях противогистаминных и противовоспалительных средств;
- выбрать противовоспалительные и противогистаминные средства в конкретной клинической ситуации в соответствии с основными показаниями к их применению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### 9 Основное содержание темы.

- Общая характеристика воспалительной реакции. Фазы воспаления. Медиаторы воспаления и их влияние на течение и исход воспаления. Участие клеток крови и тканевых макрофагов в воспалительной реакции.
- Фармакологические подходы к регуляции процесса воспаления. Влияние на метаболизм арахидоновой кислоты (циклооксигеназный и липоксигеназный пути) и биогенных аминов, активность калликреин-кининовой системы и процессы свободно-радикального окисления. Понятие об изоферментных формах циклооксигеназы (ЦОГ-I и ЦОГ-II).
- Применение при воспалительных процессах лекарственных средств, понижающих активность фосфолипазы  $A_2$  – глюкокортикоидных средств. Возможные механизмы противовоспалительного действия. Применение. Нежелательные эффекты.
- Лекарственные средства, блокирующие циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты (нестероидные противовоспалительные средства- НПВС): производные салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота, холинсалицилат), пиразолидиндиона (фенилбутазон), индола/индолуксусной кислоты (индометацин, сулиндак), гетероарилуксусной кислоты (ибупрофен, напроксен, кетопрофен), антраниловой кислоты (кислота мефенамовая), арилуксусной кислоты (диклофенак, кеторолак), энолиевых кислот/оксикамы (пироксикам, теноксикам).
- Механизм противовоспалительного действия НПВС. Влияние на синтез простагландинов. Взаимодействие с ЦОГ I и II типов. Антиагрегантный, анальгетический и антипиретический эффекты НПВС. Применение в медицинской практике. Возможные нежелательные эффекты. Проблема гастротоксичности и нефротоксичности при применении НПВС.

- Ингибиторы преимущественно ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам, набуметон) и селективные ингибиторы циклооксигеназы II типа (целекоксиб, рофекоксиб, валдекоксиб).
- Комбинирование нестероидных противовоспалительных средств с гастроцитопротекторами (артротек).
- Лекарственные средства, блокирующие липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты. Фармакологические свойства зилеутона. Взаимодействие с 5-липоксигеназой. Средства, блокирующие лейкотриеновые рецепторы (зафирлукаст). Механизм действия. Применение. Возможные нежелательные эффекты.
- Общая характеристика аллергических реакций. Стадии развития аллергической реакции. Особенности аллергических реакций немедленного типа. Принципы лечения аллергических реакций. Классификация противоаллергических средств.
- Антагонисты H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов: первого (дифенгидрамин, клемастин, хлоропирамин, прометазин, мебгидролин) и второго (терфенадин, фексофенадин, астемизол, лоратадин, деслоратадин, цетиризин, элестин, эбастин) поколений. Сравнительная характеристика. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Средства, стабилизирующие мембраны тучных клеток (кромоллин натрия, недокромил, кетотифен). Механизм действия. Особенности применения. Возможные осложнения. Противопоказания.

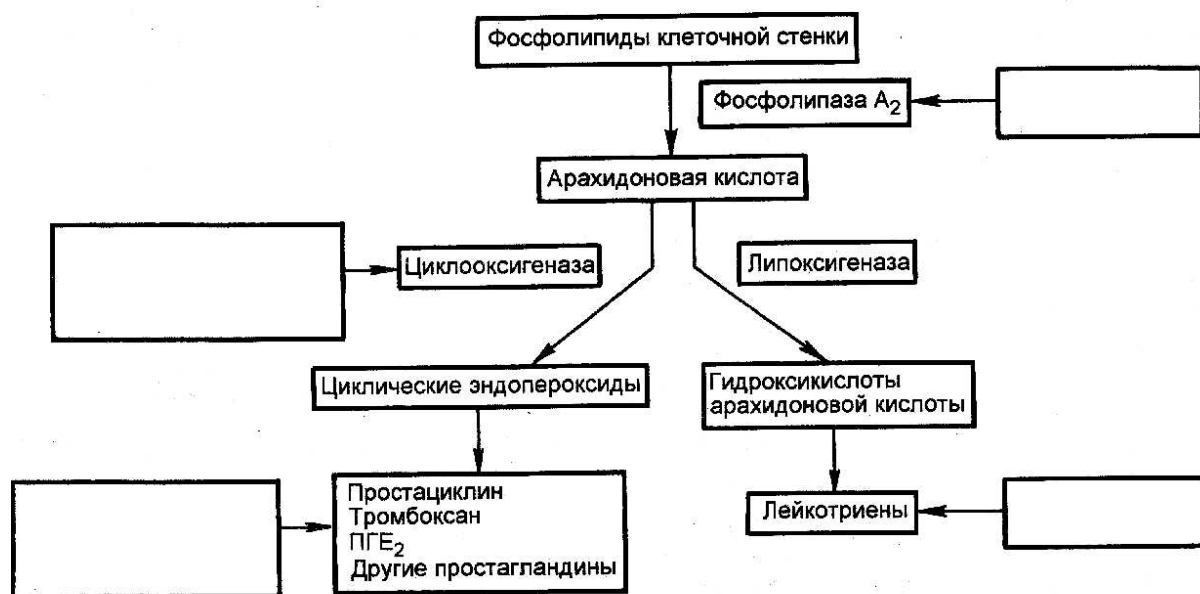
#### 9 **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», главу «Лекарственные средства, угнетающие воспаление и влияющие на иммунные процессы», стр. 529-550.
2. Повторить из курса патофизиологии: воспаление, его фазы и медиаторы, реакции гиперчувствительности немедленного типа; из курса физиологии – регуляцию температуры тела.

#### 9 **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих терминов и понятий: циклооксигеназа I и II типа, липоксигеназа, ulcerогенное действие, противогистаминные средства, крапивница.

4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия противовоспалительных средств и их эффект.



5. **Заполнить таблицу:** «Сравнительная характеристика  $H_1$ -блокаторов»

	Дифен- гидрамин	Хлоро- пирамин	Клема- стин	Асте- мизол	Терфена- дин	Лора- тадин
Длительность действия						
Седативный эффект						
М-холиноблокирующий						
$\alpha$ -адреноблокирующий						
Кардиотоксичность						
Раздражающее действие						

6. **Составить перечень** противовоспалительных средств (глюкокортикоидных гормонов; нестероидных противовоспалительных средств; средств, влияющих на липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты), противогистаминных средств, с указанием международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

7. **Решить задачи:**

- Во время последнего триместра беременности молодой женщине был назначен диклофенак. Во время родов, вскоре после начала регулярных схваток, возникла слабость родовой деятельности. Как объяснить это явление? Можно ли было предотвратить эту ситуацию?
- Недоношенному новорожденному с открытым артериальным протоком врач назначил набуметон, для того чтобы проток быстрее закрылся. Объясните, правильно ли был сделан выбор лекарственного средства?

8. **Выбрать лекарственное средство**, перечислить основные показания к применению, предложить возможную замену:

- Противогистаминное средство, не обладающее снотворным действием.
- Глюкокортикоид в виде мази.
- Средство для профилактики бронхиальной астмы из группы стабилизаторов мембран тучных клеток.
- Средство, селективно угнетающее активность циклооксигеназы II типа.

- 5) Противовоспалительное средство, обладающее чрезвычайно сильным анальгетическим действием.
- 6) Средство, конкурентно блокирующее лейкотриеновые рецепторы.
9. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.
1. Средство для устранения жара у ребенка 5 лет, который болен гриппом:  
Rp: Tab. Ac. Acethylsalicylici  
D.t.d. N 10  
S. По ½ таблетки 3 раза в день внутрь.
  2. Средство для лечения ревматоидного артрита, мужчине 40 лет, который страдает хроническим гастритом:  
Rp: Tab. Diclofenac-natrii 0,25 N 10 retardis  
D.S. По 1 таблетке 4 раза в день.
  3. Средство для купирования боли при почечной колике:  
Rp: Ung. Phenylbutazoni 5%-20,0  
D.t.d. N 10  
S. Смазывать область почек каждый час до купирования приступа.
  4. Средство для профилактики приступов бронхиальной астмы:  
Rp: Zafirlukast 0,04 N 10  
D.S. По 20 мг 2 раза в день.
  5. Средство для лечения аллергического конъюнктивита:  
Rp: Sol. Diphenhydramini 1%-1 ml  
D.t.d. N 1 in ampul.  
S. Закапывать в оба глаза 2 раза в день.

ø **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите физиологические функции ЦОГ I.
2. Перечислите нестероидные противовоспалительные средства.
3. Объясните механизм развития «аспириновой астмы» при приеме НПВС и пути его коррекции.
4. Объясните механизм ulcerогенного действия НПВС и пути его коррекции.
5. Перечислите показания к применению индометацина.
6. Перечислите основные симптомы передозировки ацетилсалициловой кислоты.
7. В чем отличия дифлунисала от кислоты ацетилсалициловой?
8. В чем отличия сулиндака от индометацина?
9. Почему нимесулид и набуметон редко вызывают гастротоксические эффекты?
10. Назовите антигистаминные средства.
11. Объясните механизм противоаллергического действия гистаглобулина.
12. Перечислите нежелательные эффекты антигистаминовых средств I и II поколений.
13. Почему дифенгидрамин не следует принимать лицам, управляющим автомобилем?

14. Почему терфенадин нельзя назначать вместе с лекарственными средствами, которые ингибируют микросомальные ферменты печени?
15. Перечислите показания к применению и пути введения стабилизаторов мембран тучных клеток.
16. Перечислите нежелательные эффекты глюкокортикоидных средств.

## **Тема XXVI. Лекарственные средства, влияющие на иммунитет.**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать основные этапы развития клеточного и гуморального иммунного ответа;
- обсудить механизм действия, применение и побочные эффекты иммунодепрессивных и иммуностимулирующих средств
- провести корректировку и анализ врачебных рецептурных прописей.

### **Основное содержание темы.**

- Основные подходы к фармакологической регуляции функции иммунной системы.
- Иммунодепрессивные средства. Циклоспорин, такролимус, глюкокортикоидные средства, цитотоксические средства (азатиоприн, микофенолата мофетил, циклофосфамид, метотрексат), лекарственные средства антител (муромонаб). Механизм действия. Показания к применению. Применения при трансплантации органов и тканей, аутоиммунных заболеваниях. Возможные осложнения. Противопоказания.
- Иммуностимулирующие средства. Средства с преимущественным влиянием на Т-клеточное звено (средства с активностью тимусных пептидов), В-клеточное звено (миелопид) и неспецифическое звено (пирогенал, мурмил-дипептид, полудан). Механизм действия. Применение. Нежелательные эффекты.
- Иммуномодулирующие средства. Лекарственные средства интерферона и левамизол. Особенности действия. Показания к применению. Противопоказания. Индукторы интерферона: (циклоферон, неовир).
- Средства, применяемые преимущественно при аутоиммунных процессах: лекарственные средства золота (ауротиомалат натрия, ауранофин), производные 4-аминохинолина (хлорохин), D-пеницилламин, сульфасалазин, лефлуномид. Механизм действия. Влияние на функции иммунной системы и метаболизм соединительной ткани. Показания к применению. Возможные осложнения.

### **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу «Средства, влияющие на иммунные процессы», стр. 544-558.
2. Повторить из курса физиологии и патофизиологии теорию 3-х компонентного иммунного ответа, понятие о клеточном и гуморальном иммунитете,



реакциях гиперчувствительности замедленного типа; из курса биохимии повторить регуляцию синтеза и строение ДНК и РНК.

0 **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих терминов и понятий: В-лимфоциты (В-клетки), Т-лимфоциты (Т-клетки), Т-хелперы, Т-супрессоры, клетки-киллеры, антигенпредставляющие клетки, цитокины, лимфокины, иммунодепрессант, иммуностимулирующие средства, иммуномодуляторы, аутоиммунные заболевания.
4. **Заполнить таблицу** «Влияние иммуностимуляторов на систему иммунитета».

	Пирогенал	Тактивин	Мие-ло-пид	По-лу-дан	γ-ИФ	Лева-мизол	Нео-вир
Активация макрофагов Синтез цитокинов Рост и дифференцировка T <sub>h</sub> Рост и дифференцировка T <sub>s</sub> Рост и дифференц. нейтрофил. Синтез интерфер. вне ЦНС Синтез интерферона в ЦНС							

5. **Заполнить таблицу** «Механизмы действия и эффекты иммунодепрессантов».

	Азатио-при-н	Меркап-топурин	Циклофос-фамид	Мето-трексат	Цикло-спорин
Механизм действия <ul style="list-style-type: none"> <li>• нарушение синтеза ДНК</li> <li>• нарушение структуры ДНК</li> <li>• угнетение синтеза ИЛ-1</li> <li>• угнетение синтеза ИЛ-2</li> <li>• снижение рецепторов к ИЛ-2</li> </ul>					
Влияние на иммунитет <ul style="list-style-type: none"> <li>• угнетение дифференцировки T<sub>h</sub></li> <li>• угнетение дифференцировки T<sub>s</sub></li> <li>• угнетение дифференц. В-клеток</li> <li>• угнетение активности макрофаг.</li> </ul>					

6. **Составить перечень** лекарственных средств, влияющих на иммунитет с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.
7. **Выбрать** и обосновать выбор лекарственного средства:
- 1) Гормональное средство для лечения коллагенозов.
  - 2) Иммуномодулирующее средство.
  - 3) Иммуностимулятор при недостаточности функции клеточного звена иммунитета.
  - 4) Средство, применяемое после трансплантации почек.
  - 5) Средство для повышения противовирусного иммунитета.

- б) Лекарственное средство из группы 6-аминохинолина, обладающее иммунодепрессивными свойствами.

8. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Средство для профилактики реакции отторжения трансплантата пациентке с пересаженной почкой.

Rp: Tab. Azathioprini 0,05

D.S. Однократно, через 1 час после операции.

2. Средство для лечения быстро прогрессирующего ревматоидного артрита с высокой активностью и поражением внутренних органов.

Rp: Sol. Auranoфини 0,3%-1 ml

D.t.d. N 10

S. По 3 мг ежедневно, до улучшения состояния.

3. Средство для лечения хронического гломерулонефрита.

Rp: Sol. Cyclosporini A 0,05-1 ml

D.t.d. N 3

S. Содержимое флакона развести в соотношении 1:20, вводить внутривенно капельно медленно, ежедневно.

4. Средство для лечения аденовирусного конъюнктивита.

Rp: Sol. Interferoni-alfa-2b 3000000 ME – 1 ml

D.t.d. N 10

S. Содержимое флакона закапывать в оба глаза.

5. Индуктор интерфероногенеза.

Rp: Poludani 100 ED

D.t.d. N 10

S. Внутримышечно 3 раза в день по 100 ЕД.

0 **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите этапы и основных участников иммунной реакции.
2. В чем отличия между гуморальным и клеточным иммунными ответами?
3. Опишите механизм действия метотрексата.
4. Перечислите и обоснуйте показания к применению для метотрексата.
5. Каков предполагаемый механизм иммунодепрессивного действия циклоспорина?
6. При каких заболеваниях назначают хлорохин и лекарственные средства золота?
7. Назовите основные нежелательные эффекты иммунодепрессантов.
8. Перечислите и обоснуйте показания к применению тактивина, миелопида, полудана.
9. В чем отличия мурамил-дипептида от полудана?

**Тема XXVII. Противоподагрические средства. Гиполипидемические средства.**

**Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать механизм действия лекарственных средств, используемых при лечении подагры;
- обсудить основные этапы синтеза холестерина и обмен липопротеинов;
- перечислить основные группы гиполипидемических средств;
- описать механизм действия и побочные эффекты никотиновой кислоты, ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, гемфиброзила, пробуккола и смол, связывающих желчные кислоты;
- выбирать противоподагрические и гиполипидемические средства для фармакотерапии в соответствии с основными показаниями к их применению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### • **Основное содержание темы**

- Фармакологические подходы к коррекции нарушений пуринового обмена. Средства, угнетающие продукцию уратов (аллопуринол, фебуксостат) и повышающие их выведение (сульфинпиразон, пробенецид, бензбромарон). Средства, применяемые при острых приступах подагры (колхицин, индометацин, диклофенак-натрия). Механизм действия. Показания к применению, побочные эффекты. Комбинированные средства для лечения подагры: уродан, алломарон.
- Общая характеристика липидтранспортной системы крови. Фармакологические подходы к коррекции нарушений обмена липидов.
- Гиполипидемические средства: производные фиброевой кислоты (безофибрат, фенофибрат, гемфиброзил), смолы, связывающие желчные кислоты (холестирамин, колестипол), ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (правастатин, флувастатин, ловастатин, симвастатин), пробукол, никотиновая кислота. Механизм гиполипидемического действия. Влияние на уровень холестерина и липопротеинов. Эффективность при дислипидемиях различного типа. Применение. Нежелательные эффекты.

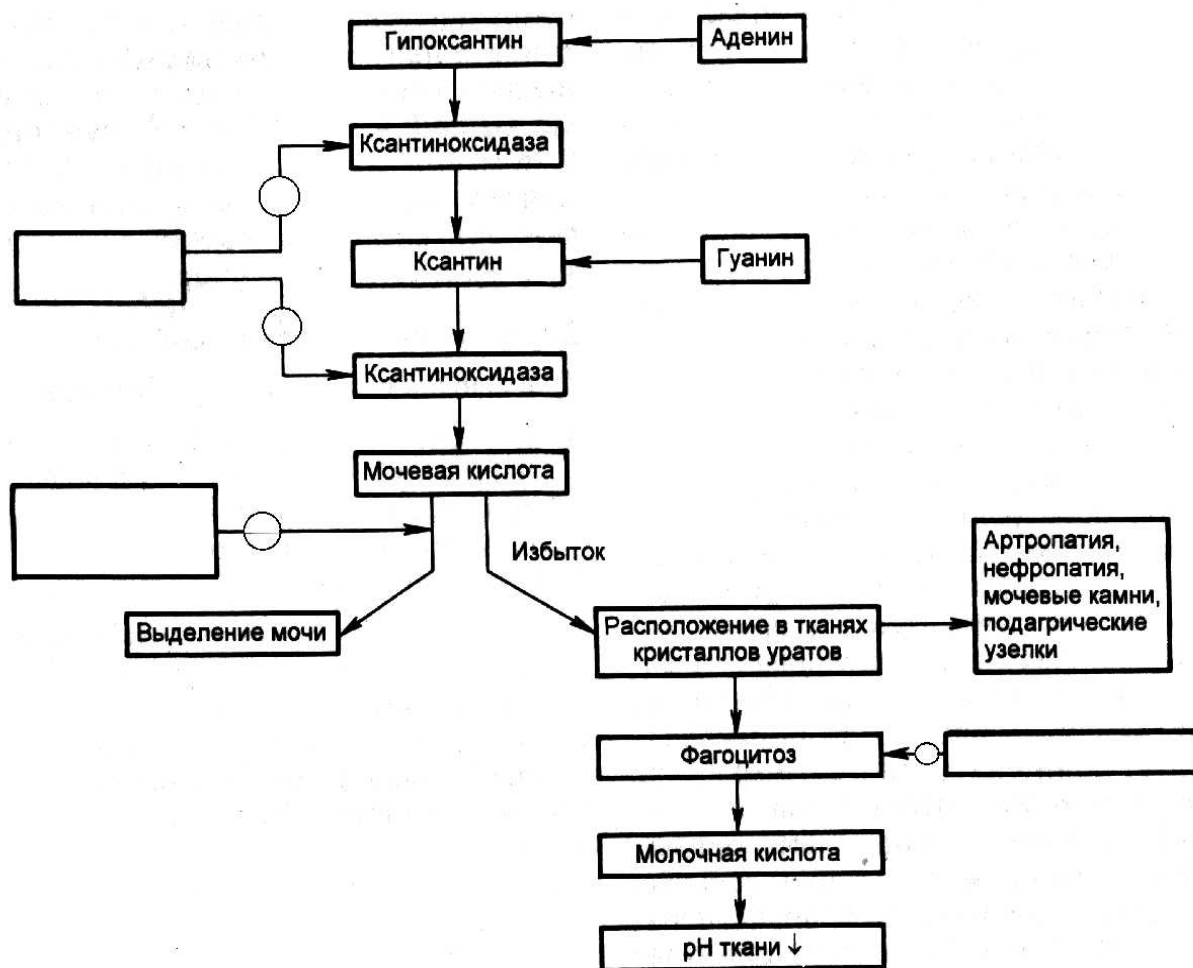
#### • **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Противоподагрические средства», 525-529 и главу «Средства, применяемые при гиперлипидемии» стр.502-516.
2. Повторить из курса биохимии липидтранспортную систему крови, функции липопротеинов крови, типы дислипидемий, метаболизм пуринов в организме человека.

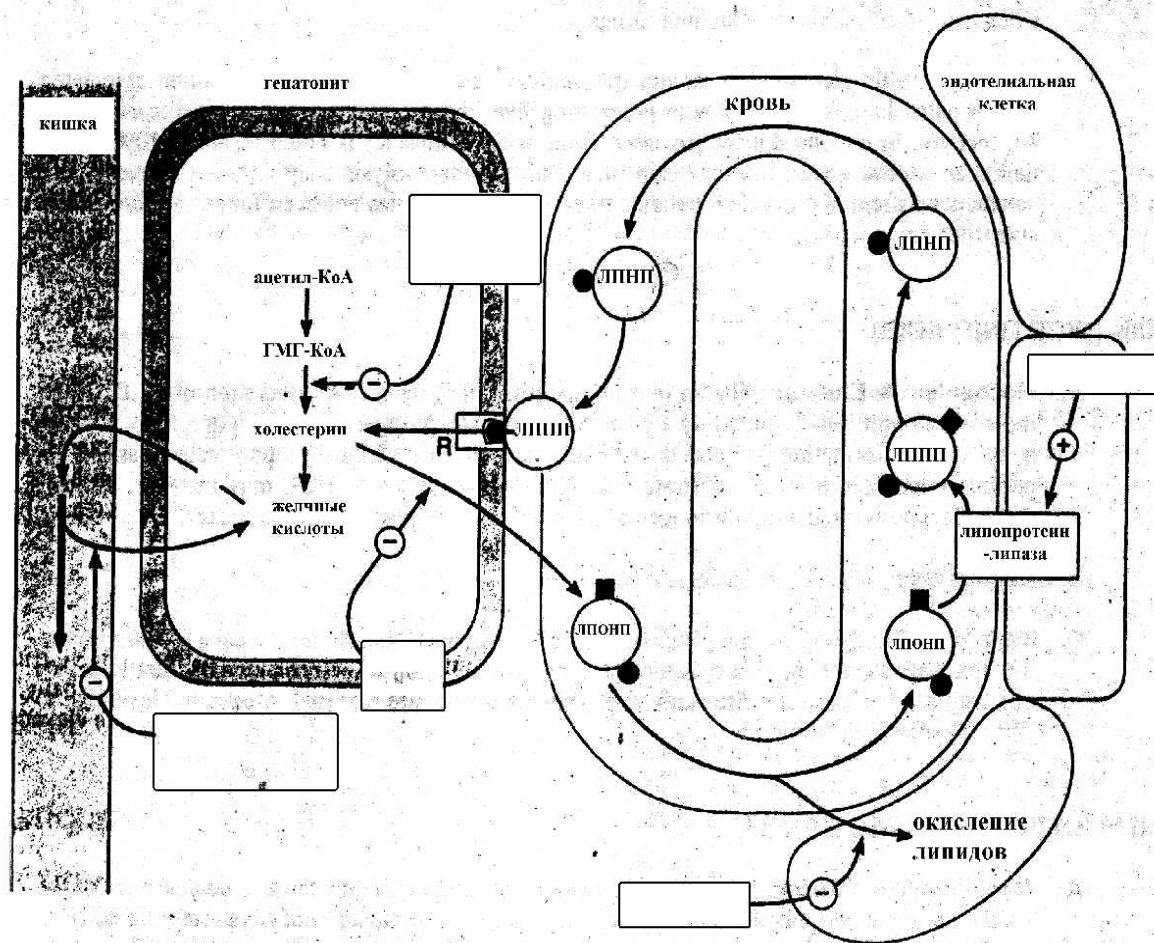
#### • **Задания для самостоятельной работы**

3. Выучить определение и значения следующих понятий и терминов: гиперлипидемия, хиломикроны, липопротеины высокой, промежуточной, низкой, очень низкой плотности, триглицериды, гиполипидемические средства, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, статины.

4. *На схеме* отметить основные точки приложения действия противоподогреических средств и их эффект.



5. *На схеме* отметить основные точки приложения действия гиполипидемических средств и их эффект.



6. *Заполнить таблицу:* «Типы дислипидемий по Фредриксену».

Тип ДЛП	Липопротеины в плазме				Липиды в плазме		
	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ОХс	Хс-ЛПНП	ТГ
I							
IIА							
IIВ							
III							
IV							

7. *Заполнить таблицу:* «Влияние гиполипидемических средств на показатели липидного обмена». Повышение показателя отметить «↑-↑↑↑», понижение – «↓-↓↓↓↓»

	Общий холестерин	Триглицериды	Хс-ЛПНП	Хс-ЛПВП
Фибраты				
Секвестранты желч. к-т				
Статины				
Пробукол				
Никотиновая кислота				

8. Составить перечень противоподагрических, гиполипидемических и литолитических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

9. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. К врачу обратился пожилой мужчина, страдающий подагрой. Для профилактики приступов ему был выписан рецепт:

Rp: Tab. Colchicini 0,001 N 100

D.S. По 5 мг 1 раз в неделю внутрь.

2. Мужчине 40 лет, который в течение 3 месяцев с целью коррекции дислипотеинемии применял симвастатин, но без заметного эффекта, врач решил выписать дополнительное гиполипидемическое средство:

Rp: Caps. Fenofibrati 200 mg

D.t.d. N 10

S. По 1 капсуле 3 раза в день.

3. Во время диспансеризации у молодого человека, страдающего хроническим вирусным гепатитом В, был обнаружен резко повышенный уровень ХС-ЛПНП. Врач выписал следующий рецепт:

Rp: Tab. Simvastatini 0,4 N 10

D.t.d. N 14

S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день.

4. Пожилому мужчине с атеросклерозом, аритмией и запорами для снижения уровня холестерина врач выписал следующее средство:

Rp: Tab. Probucoli 0,25 N 60

D.S. По 1 капсуле в день ежедневно.

0 **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите основные этапы обмена мочевой кислоты в организме и основные фармакологические подходы к его изменению.
2. Перечислите основные этапы синтеза холестерина и обмена липопротеинов между гепатоцитами и эндотелием сосудов периферических тканей.
3. Перечислите противоподагрические средства.
4. Перечислите гиполипидемические средства.
5. Как долго сохраняется гиполипидемический эффект статинов, фибратов, пробукола и никотиновой кислоты?
6. Какой предполагаемый механизм действия кислоты никотиновой на обмен липопротеинов?
7. Перечислите нежелательные эффекты никотиновой кислоты как гиполипидемического средства? Как можно корректировать эти эффекты?
8. С чем связывают гиполипидемическое действие холестирамина?
9. Перечислите побочные эффекты холестирамина?
10. Каков механизм гиполипидемического действия статинов?
11. Перечислите показания к назначению гиполипидемических средств.

## **Тема XXVIII. Итоговое занятие по теме «Лекарственные средства с преимущественным влиянием на процессы обмена веществ»**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- дать общую характеристику каждой из изученных групп лекарственных средств, с преимущественным влиянием на процессы обмена веществ, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения типичных эффектов, основные применения в медицине;
- описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе;
- перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики остальных представителей в каждой фармакологической группе;
- выбрать лекарственное средство, лекарственную форму, дозу, путь введения в соответствии с заданием по рецептуре;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### ***Вопросы для самоподготовки.***

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XIX-XXVII.

### ***Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.***

1. Что такое ретиноиды? Какие особенности применения ретиноидов у лиц репродуктивного возраста?
2. Чем отличается холекальциферол от эргокальциферола?
3. В чем преимущества кальцитриола перед другими средствами витамина D?
4. В чем отличия фитоменадиона от викасола?
5. Почему в настоящее время витамины А и D рассматривают как средства с гормональной активностью?
6. Перечислите симптомы передозировки витаминов А и D и меры помощи при них.
7. Почему витамин С рекомендуют применять в сочетании с витамином Р?
8. Почему при пероральном введении практически невозможна передозировка водорастворимых витаминов?
9. Почему никотиновая кислота вызывает вазодилатацию?
10. Как можно предупредить возникновение гиперемии кожи, крапивницы, зуда, которые возникают при применении никотиновой кислоты?
11. Как влияет пиридоксина гидрохлорид на метаболизм нейромедиаторов в ЦНС?
12. Почему тиамин хлорид и пантотеновая кислота улучшают нейромышечную передачу?
13. Перечислите коферментные формы витамина B<sub>12</sub> и их функции.
14. По каким показаниям в медицинской практике применяют витамин B<sub>12</sub>?
15. Какие из витаминов и витаминоподобных веществ могут синтезироваться в организме человека?

16. Перечислите биохимические процессы, в которых принимает участие фолиевая кислота.
17. Почему дофамин в медицинской практике не используют в качестве пролактостатина?
18. С чем связывают механизм действия соматотропина?
19. В чем отличия тетракозактида от природного АКТГ?
20. Как влияют на функции гонад у мужчин и у женщин фоллитропин, хорионический гонадотропин и менотропины?
21. По каким показаниям в медицинской практике применяют бусерелин?
22. Какое влияние на гипофиз и гонады в мужском и женском организме оказывают синтетические аналоги гонадорелина?
23. Как влияет бромокриптин на секрецию соматотропного гормона в норме и при акромегалии?
24. На чем основано применение десмопрессина при гемофилии и болезни Виллебранда?
25. В чем отличия перголида от бромокриптина?
26. Как влияют на обмен кальция и фосфатов паратиреоидин, кальцитонин?
27. По каким показаниям в медицинской практике применяют кальцитонин?
28. С чем связывают механизм действия памидроната?
29. Почему фториды не рекомендуют применять при остеопорозе трубчатых костей?
30. В чем отличия лиотиронина от левотироксина?
31. В чем отличия тиамазола от пропилтиоурацила?
32. Перечислите нежелательные эффекты тиамазола.
33. Какое влияние на синтез тиреоидных гормонов оказывают высокие и низкие дозы йодидов?
34. С какой целью перед операциями на щитовидной железе назначают йодиды?
35. Перечислите показания для применения инсулина.
36. Как достигается удлинение действия инсулина?
37. Чем отличается лизпроинсулин от обычного инсулина человека?
38. Опишите, как влияет инсулин на метаболизм белков, жиров, углеводов.
39. Как влияют бигуаниды на уровень глюкозы в норме и при гипергликемии?
40. С чем связано развитие метеоризма при применении акарбозы?
41. Как влияет на метаболизм углеводов глюкагон?
42. Перечислите нежелательные эффекты бигуанидов.
43. Что такое «базис-болюсная схема» дозирования лекарственных средств инсулина?
44. Перечислите и охарактеризуйте основные виды глюкокортикостероидной терапии.
45. Перечислите показания к глюкокортикостероидной терапии.
46. Какой глюкокортикостероид применяется для пульс-терапии?
47. В какое время суток рационально принимать глюкокортикостероиды? Объясните ответ.



48. Как необходимо проводить прекращение стероидной терапии, после длительного применения этих средств? С чем это связано?
49. Перечислите физиологические и фармакологические эффекты глюкокортикостероидов.
50. В чем преимущество флуметазона перед беклометазоном?
51. Чем отличается ДОКСА от флуидрокортизона?
52. Перечислите показания и нежелательные эффекты минералокортикоидных средств.
53. Какие гормоны гипоталамуса и гипофиза регулируют синтез и выделение эстрогенов и прогестерона?
54. Перечислите физиологические эффекты эстрогенов.
55. Перечислите и обоснуйте показания к применению тамоксифена и мифепристона.
56. Перечислите нежелательные эффекты и противопоказания к применению для прогестинов.
57. В чем отличия комбинированных средств для заместительной гормональной терапии от комбинированных оральных контрацептивов?
58. В чем отличия эстриола от эстрадиола?
59. Какие средства применяют для посткоитальной контрацепции?
60. По каким показаниям в медицинской практике применяют комбинированные оральные контрацептивы?
61. Почему природный прогестерон не используется как компонент оральных контрацептивов?
62. Перечислите нежелательные эффекты анаболических стероидов.
63. Какие средства применяют для индукции овуляции?
64. В чем отличия моно-, двух- и трехфазных комбинированных оральных контрацептивов?
65. Как разделяют комбинированные оральные контрацептивы в зависимости от содержания в них эстрогенного компонента? В чем преимущества микродозированных комбинированных оральных контрацептивов?
66. Какие средства используют для усиления ритмических сокращений миометрия?
67. В чем отличия в действии на миометрий окситоцина, динопростона, салбутамола?
68. С какими целями диклофенак комбинируют с мизопростолом?
69. Объясните механизмы анальгетического, жаропонижающего и противовоспалительного действия НПВС.
70. Какое клиническое значение имеет избирательность НПВС в отношении ЦОГ?
71. Объясните механизм гепатотоксического действия ацетаминофена. Перечислите меры помощи при передозировке этого средства.
72. Объясните механизм антиагрегантного действия НПВС. Когда указанный эффект является терапевтически выгодным, а когда – нежелательным.

73. Почему ацетилсалициловую кислоту не рекомендуют назначать детям до 7 лет?
74. Почему ацетаминофен практически не оказывает противовоспалительного действия?
75. Перечислите и обоснуйте показания для применения в медицинской практике зилеутона и зафирлукаста.
76. В чем отличия недокромила от кромоглициевой кислоты?
77. Что такое «антигистаминное средство»? В чем отличия антигистаминных средств I и II поколений?
78. В чем отличия циклоферона от неовира?
79. Какие иммунодепрессанты угнетают преимущественно Т-клеточное звено иммунитета?
80. Перечислите нежелательные эффекты лекарственных средств золота.
81. Почему введение фолиевой кислоты не устраняет нежелательные эффекты метотрексата? Какое лекарственное средство используется с этими целями?
82. Какие из иммунодепрессантов являются пролекарствами? Какое это имеет клиническое значение?
83. Перечислите нежелательные эффекты циклоспорина А.
84. Перечислите показания к применению для циклофосфида.
85. В чем отличия миелопида от Т-активина?
86. В чем отличия ауранофина от ауротиомалата натрия?
87. Перечислите показания к применению и нежелательные эффекты аллопуринола.
88. Почему колхицин не рекомендуют длительно применять для профилактики приступов подагры?
89. В чем отличия гемфиброзила от фенофибрата?
90. В чем отличия симвастатина от правастатина?
91. Какие из статинов не являются пролекарствами? Какое это имеет клиническое значение?
92. Почему недопустимо комбинировать статины с фибратами?
93. Перечислите нежелательные эффекты пробукола.
94. Как влияют на уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП и ЛПВП, триглицеридов статины и никотиновая кислота?
95. Как влияют на уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП и ЛПВП, триглицеридов фибраты и пробукол?
96. Перечислите особенности применения статинов, пробукола, секвестрантов желчных кислот и никотиновой кислоты как гиполипидемических средств.

### ***Задание по рецептуре.***

*Выбрать лекарственное средство в соответствии с условием и обосновать свой выбор: объяснить механизм действия, предложить замену*

1. Средство, являющееся конкурентным антагонистом  $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -метилглютаровой кислоты.

2. Лекарственное средство золота.
3. Индуктор интерферона природного происхождения.
4. Иммунодепрессивное средство, являющееся антагонистом фолиевой кислоты.
5. Противовоспалительное средство из группы производных индолуксусной кислоты.
6. Средство блокирующее 5-липоксигеназу.
7. Посткоитальный контрацептив, антагонист гестагеновых рецепторов.
8. Трехфазный комбинированный оральный контрацептив.
9. Антагонист андрогеновых рецепторов нестероидной структуры.
10. Синтетический глюкокортикостероид для местного применения.
11. Лекарственное средство на основе природного глюкокортикостероидного гормона.
12. Человеческий инсулин короткого действия.
13. Человеческий инсулин продленного действия.
14. Сахароснижающее средство, производное сульфонилмочевины II поколения.
15. Лекарственное средство кальцитонина лосося.
16. Комбинированное лекарственное средство, содержащее гормоны щитовидной железы.
17. Средство с активностью лютеинизирующего гормона.
18. Лекарственное средство из группы синтетических ретиноидов.

*Провести коррекцию врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:*

1. Лекарственное средство, для лечения остеопороза у пожилой женщины 75 лет.
2. Лекарственное средство для молодой девушки, страдающей кахексией.
3. Лекарственное средство для лечения эндометриоза у молодой женщины.
4. Лекарственное средство для лечения гипотизарного нанизма у мальчика 6 лет.
5. Лекарственное средство для лечения множественного кариеса зубов.
6. Лекарственное средство для устранения болевого синдрома у пациента с остеосаркомой бедра.
7. Средство для лечения гипергликемической комы.
8. Пероральное сахаропонижающее средство пожилой женщине с диабетической ангиопатией (поражением мелких сосудов почек, сетчатки, кожи).
9. Глюкокортикоидное средство для проведения пульс-терапии ревматоидного ратрита.
10. Глюкокортикостероидное средство для лечения крапивницы.
11. Средство для прерывания вероятной беременности у женщины 20 лет, у которой 12 часов назад был незащищенный половой акт.
12. Средство для лечения гипогонадизма у мальчика 14 лет.
13. Средство для уменьшения воспалительного процесса при остром гломерулонефрите.

14. Средство для лечения миозита у спортсмена, который получил «спортивную» травму мышцы во время тренировки.
15. Лекарственное средство для лечения медленнопрогрессирующей костно-суставной формы ревматоидного артрита без поражения внутренних органов.
16. Иммуностимулирующее средство при недостаточности гуморального звена иммунитета.
17. Средство для купирования острого приступа подагры.
18. Средство для снижения тонуса матки при угрозе прерывания беременности.
19. Средство для лечения дислипотеинемии ПА типа.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

## Тема XXIX. Кардиотонические средства.

### Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать механизм сокращения сердца;
- описать структуру сердечных гликозидов;
- перечислить лекарственные средства сердечных гликозидов и объяснить механизм их терапевтического действия;
- обсудить особенности фармакокинетики средств полярных и неполярных сердечных гликозидов;
- назвать характерные признаки токсического действия сердечных гликозидов;
- перечислить основные принципы фармакотерапии интоксикации сердечными гликозидами;
- выбирать изученные средства для фармакотерапии в соответствии с основным применением в медицине;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### Основное содержание темы.

- Основные проявления и причины сердечной недостаточности. Механизм сокращения сердечной мышцы. Основные подходы к фармакологической регуляции сократительной функции миокарда.
- Сердечные гликозиды. Источники получения. Структура. Основные физико-химические свойства. Полярные и малополярные сердечные гликозиды. Механизм действия. Взаимодействие сердечных гликозидов с  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФазой. Влияние на ионный баланс в миокарде, механическую функцию и электрофизиологические параметры сердечной деятельности. Систолическое и диастолическое действие сердечных гликозидов. Некардиальные эффекты сердечных гликозидов: влияние на тонус гладкой мускулатуры, желудочно-кишечный тракт, центральную нервную систему. Основные проявления терапевтического действия сердечных гликозидов при сердечной недостаточности.
- Сравнительная характеристика фармакологических свойств сердечных гликозидов. Особенности абсорбции, метаболизма, элиминации дигитоксина, дигоксина, оубаина. Широта терапевтического действия. Применение при острой и хронической сердечной недостаточности, мерцательной аритмии. Принципы дозирования. Кумуляция. Нежелательные эффекты. Противопоказания к назначению.
- Интоксикация сердечными гликозидами. Основные проявления и принципы лечения (лекарственные средства солей калия, соединений, хелатирующие кальций, донаторов сульфгидрильных групп, антител к гликозидам).

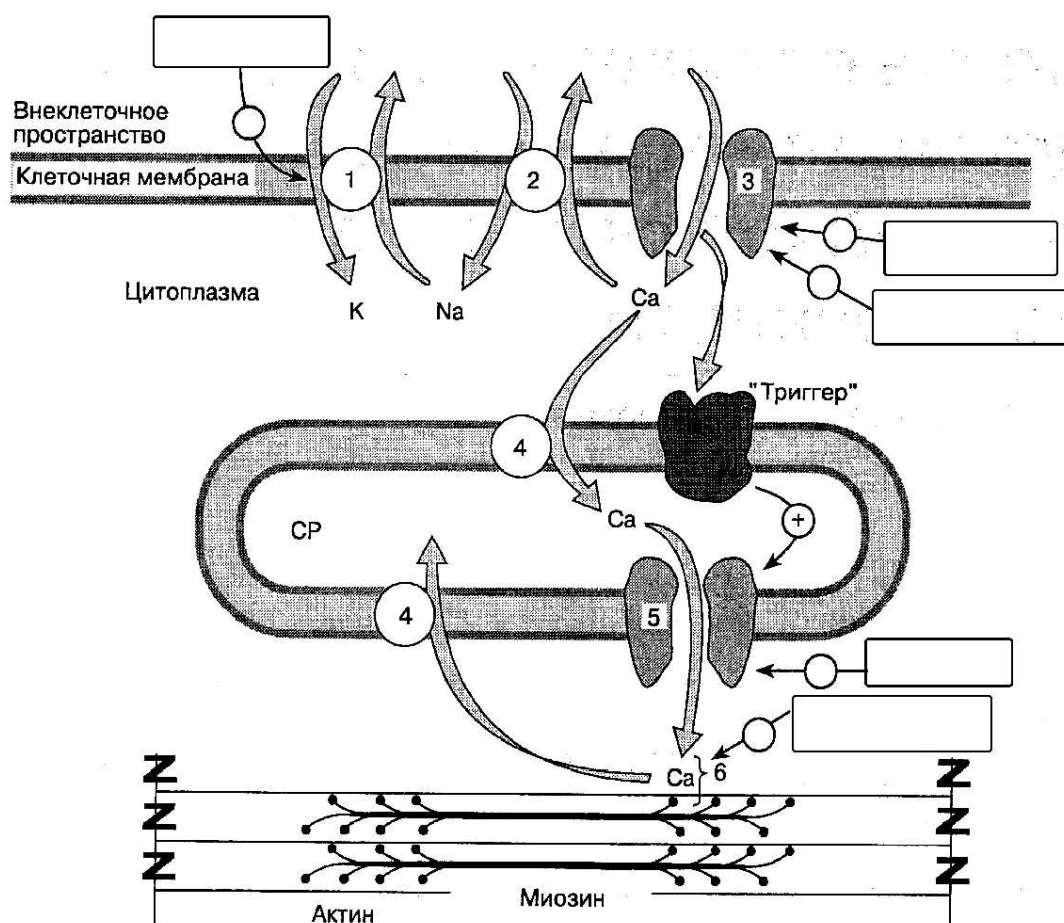
- Кардиотонические средства негликозидной природы. Средства, угнетающие активность фосфодиэстеразы (амринон, милринон), катехоламины (дофамин, добутамин). Особенности фармакодинамики. Влияние на хронотропную функцию сердца, потребность миокарда в кислороде, сосудистый тонус. Применение. Нежелательные эффекты.

#### Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Кардиотонические средства», стр. 279-292.
2. Повторить из курса физиологии основные сведения по регуляции возбудимости и сократимости миокарда.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих терминов и понятий; кардиотонические средства, гликозиды, сердечные гликозиды,  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ-аза}$ , латентный период действия, сократимость, автоматизм, возбудимость, проводимость, хронотропное действие, батмотропное действие, дромотропное действие, инотропное действие, систолическое действие, диастолическое действие, сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, кумуляция, дигитализация.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия кардиотонических средств и их эффект.



5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика фармакокинетических свойств сердечных гликозидов».

Параметр	Дигитоксин	Дигоксин	Оуабайн
Липофильность			
Связь с белками плазмы, %			
Биодоступность при оральном введении, %			
Коэффициент элиминации, %			

6. **Составить таблицу** кардиотонических средств с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

7. **Решить задачи:**

- В отделение токсикологии был доставлен пожилой мужчина с тяжелой передозировкой дигитоксина во время лечения хронической застойной сердечной недостаточности. Для быстрого устранения симптомов интоксикации врач решил назначить процедуру гемодиализа. Прокомментируйте целесообразность этой процедуры в данном случае.
- Мужчина 62 лет, в течение 3 лет страдает хронической застойной сердечной недостаточностью и принимает дигоксин по 0,25 мг в день. Около месяца назад он сломал руку. Для ускорения сращения костей врач назначил кальциферол по 5000 ME в день. Оцените рациональность врачебных назначений. Какие ошибки были допущены?

8. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Сердечный гликозид для лечения тяжелой сердечной недостаточности у пациента с обширными отеками.

Rp: Digoxini 0,0025 N 20

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

2. Пациентке с сердечной недостаточностью и мерцательной аритмией для урежения ЧСС выписал рецепт:

Rp: Tab. Ouabaini 0,00025 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

3. Средство для проведения антидотной терапии молодой девушке, которая с суицидальной целью 2 часа назад приняла 30 таблеток дигоксина по 0,25 мг:

Rp: Digibind 0,04 N 20

D.S. Содержимое флакона вводить внутримышечно, через каждые 15 мин.

4. На приеме у врача женщина 65 лет, которая страдает тяжелой формой хронической сердечной недостаточности. В течение последних 4 месяцев она получала вначале дигоксин, а затем оуабайн, но без заметного эффекта. Ей был выписан рецепт:

Rp: Sol. Milrinoni 10 ml (a 1 ml – 1 g)

D.t.d. N 10

S. По 10 мл ежедневно внутривенно.

5. Средство для лечения острой левожелудочковой недостаточности.

Rp: Sol. Ouabaini 0,025%–1 ml

D.S. содержимое флакона развести в 10 мл 40% раствора глюкозы, вводить внутривенно медленно 2 раза в день.

### ◉ **Вопросы для самоконтроля**

1. Нарисуйте общую формулу сердечных гликозидов. Отметьте на ней агликон и гликон.
2. С чем связано кардиотоническое действие сердечных гликозидов?
3. Как изменяется баланс ионов калия, натрия и кальция в миокарде под влиянием сердечных гликозидов?
4. Назовите лекарственное средство сердечных гликозидов с наименьшим латентным периодом действия.
5. Для какого средства сердечных гликозидов характерна наибольшая продолжительность действия?
6. Сравните фармакокинетические свойства дигитоксина и дигоксина.
7. Перечислите средства, которые применяются при интоксикации сердечными гликозидами.
8. В чем опасность передозировки сердечных гликозидов?
9. Что такое дигитализация?
10. Каков механизм кардиотонического действия амринона, допамина и добутамина?
11. Почему амрион и милрион не применяются для длительного лечения сердечной недостаточности?
12. Как влияют на параметры гемодинамики: артериальное давление, частоту сердечных сокращений, сердечный выброс и минутный объем крови амрион и милрион?

### **Тема XXX. Средства, влияющие на сердечный ритм.**

#### ◉ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- нарисовать потенциал действия миокардиоцита в норме и на фоне действия представителей ПАС I, II, III, IV классов;
- обсудить различия во влияние на основные электрофизиологические параметры сердца ПАС различных классов;
- перечислить побочные эффекты противоаритмических средств;
- назвать основные показания к назначению изученных ПАС;
- перечислить лекарственные средства, которые применяются для лечения блокад проводящей системы сердца;
- выбирать противоаритмические средства для фармакотерапии в соответствии с основными показаниями к их назначению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### ◉ **Основное содержание темы.**

- Электрофизиологические основы ритмической деятельности сердца. Возможные механизмы возникновения аритмий. Основные подходы к фармакологической коррекции аритмий. Классификация противоаритмических средств.



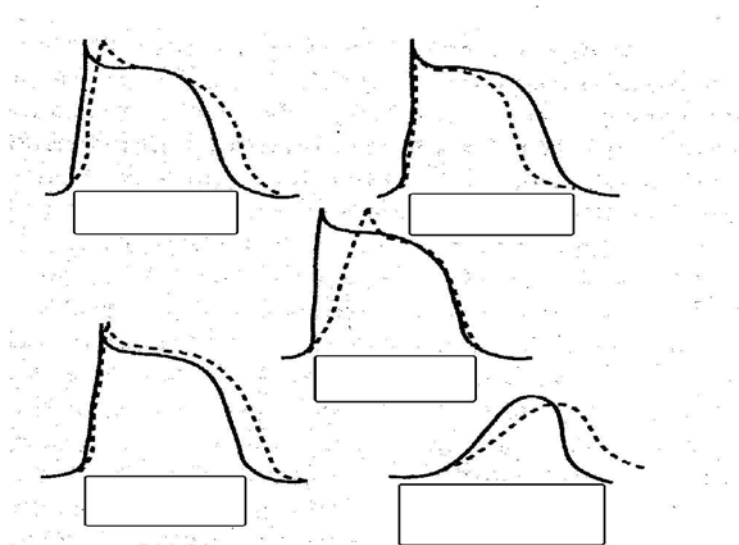
- Средства, блокирующие натриевые каналы (класс I, мембраностабилизирующие средства): IA класс – хинидин, прокаинамид, дизопирамид. Механизм действия хинидина. Взаимодействие хинидина с ионными каналами мембран кардиомиоцитов. Влияние на автоматизм, проводимость, возбудимость, эффективный рефрактерный период. Различия в действии хинидина на здоровый и патологически измененный миокард. Влияние на сократительную функцию сердца, артериальное давление. Холинолитические и адренолитические свойства хинидина. Показания к применению. Особенности действия прокаинамида, дизопирамида.
- Класс IB – лидокаин, дифенин, мексилетин. Противоаритмические свойства лидокаина. Взаимодействие с ионными каналами кардиомиоцитов. Влияние на продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период. Продолжительность действия. Пути введения. Применение для профилактики фибрилляции желудочков у больных инфарктом миокарда. Особенности действия фенитоина, мексилетина. Кардиальные и некардиальные нежелательные эффекты средств класса IB.
- Класс IC – пропафенон. Взаимодействие с ионными каналами миокарда, влияние на проводимость импульсов в здоровом и пораженном миокарде. Применение. Нежелательные эффекты.
- Средства, блокирующие  $\beta$ -адренорецепторы сердца (класс II): пропранолол, эсмолол, соталол. Механизм противоаритмического действия. Влияние на частоту сердечных сокращений, сократительную функцию сердца. Применение в качестве антиаритмических средств.
- Средства, удлиняющие эффективный рефрактерный период и продолжительность потенциала действия (класс III): амиодарон, бретилия тозилат. Влияние на калиевые каналы миокардиоцитов. Антиадренергические свойства амиодарона. Показания к применению. Нежелательные эффекты.
- Средства, блокирующие кальциевые каналы (класс IV): верапамил, дилтиазем. Механизм противоаритмического действия. Взаимодействие с кальциевыми каналами. Влияние на синоатриальный и атриовентрикулярный узел. Применение при наджелудочных тахикардиях. Побочные эффекты.
- Противоаритмические свойства аденозина (аденокард), лекарственных средств калия и магния. Возможность применения при брадикардиях М-холиноблокирующих средств (атропина сульфат) и адренопозитивных средств (изопреналин).

#### 9 Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» раздел «Лекарственные средства, применяемые при нарушениях ритма сердечных сокращений» стр. 292-313.
2. Повторить из курса физиологии регуляцию автоматизма, возбудимости и проводимости миокарда.

#### 9 Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: аритмия, патологический водитель ритма сердца, предсердная аритмия, желудочковая аритмия, фибрилляция, мерцательная аритмия, re-entry, блокада проводящей системы сердца, противоаритмические средства, класс I, II, III и IV противоаритмических средств, диастолическая деполяризация, фазы 0, 1, 2, 3, 4 потенциала действия, эффективный рефрактерный период.
4. **На схеме** изменений потенциала действия кардиомиоцита после применения противоаритмических средств (пунктирная линия) укажите классы средств, которые вызывают эти эффекты.



5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика противоаритмических средств». Наличие эффекта отметить «+», отсутствие – «-», характер эффекта – «↑» – удлинение, «↓» – укорочение

Параметр сравнения	IA	IB	IC	II	III	IV
Блокада ионных каналов:						
• натриевых						
• калиевых						
• кальциевых						
Влияние на потенциал действия:						
• фаза 0						
• фаза 1						
• фаза 2						
• фаза 3						
• фаза 4						
• длительность потенциала действия						
Блокада рецепторов ВНС:						
• М-холинорецепторов						
• α-адренорецепторов						
• β-адренорецепторов						
Влияние на функции миокарда						
• автоматизм						
• проводимость						
• возбудимость						
• сократимость						

• длительность рефрактерного периода						
Эффективность при лечении						
• наджелудочковых аритмий						
• желудочковых аритмий						

6. **Составить таблицу** противоаритмических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.

7. **Решить задачи:**

- Молодой женщине с пароксизмальной суправентрикулярной аритмией врач прописал таблетки прокаинамида. Через 10 дней женщина пожаловалась на появление сильных болей в суставах, солнечных ожогов на кистях рук и лице. При осмотре видны гиперемизированные участки на переносице и скулах. Во время обследования в крови резко увеличилось СОЭ (60 мм/ч), обнаружен ревматоидный фактор. Какой нежелательный эффект прокаинамида развился у данной пациентки? С чем это связано?
- Мужчина 40 лет, сотрудник крупной компании, в течении последних 3 месяцев был чрезвычайно загружен срочной ответственной работой. У него появились «перебои» в работе сердца и, по совету жены, подруга которой когда-то лечилась амиодароном, он начал принимать это лекарство по 2 таблетки (400 мг) 3 раза в день. Работа сердца нормализовалась, однако, сегодня почувствовал себя внезапно плохо и был доставлен в больницу скорой помощи. При осмотре АД 105/55 мм. рт. ст., брадикардия, на ЭКГ – частые желудочковые экстрасистолы. Врач сказал, что состояние пациента обусловлено приемом амиодарона и назначил гемодиализ для выведения из организма избытка лекарства. Как можно объяснить аритмию, которая возникла на фоне приема противоаритмического средства? Улучшится ли состояние пациента после гемодиализа? Почему передозировка амиодарона проявилась так поздно?

8. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Средство для лечения желудочковой экстрасистолии пожилому мужчине 70 лет:

Rp: Caps. Disopyramidi 0,1

D.t.d. N 10

S. Внутрь по 1 × 3 раза в день.

2. Средство для лечения аритмии, вызванной передозировкой сердечных гликозидов:

Rp: Caps. Mexiletini 0,2 N 20

D.S. Внутрь по 1 капсуле каждые 5 минут до купирования аритмии.

3. Средство для лечения суправентрикулярной тахиаритмии, пациентке, страдающей бронхиальной астмой:

Rp: Propranololi 0,025

Aquae distillatae ad 5 ml

M. Sterilizetur!

D.t.d. N 20 in phlac.

S. По 10 мл внутривенно медленно при приступе.

4. Средство для лечения атрио-вентрикулярной блокады II степени, женщине 70 лет, страдающей глаукомой.

Rp: Tab. Atropini sulfatis 0,005 N 40

D.S. Внутрь по 0,5 мг при обмороке.

5. Средство для лечения желудочковой экстрасистолии у пациента страдающего стенокардией.

Rp: Sol. Verapamili 2,5%-2 ml

D.S. По 2 мл подкожно 2 раза в день.

#### 9 Вопросы для самоконтроля

1. Нарисуйте потенциал действия миокардиоцита. Отметьте на нем фазы 0, 1, 2, 3, 4. Укажите, какие ионные токи ответственны за их формирование.
2. Перечислите противоаритмические средства, которые относятся к классу I ПАС.
3. Объясните механизм противоаритмического действия хинидина.
4. Что такое цинхонизм? Перечислите симптомы цинхонизма.
5. В чем отличия дизопирамида от хинидина?
6. В чем отличия во влиянии на миокард хинидина, лидокаина и пропafenона?
7. По каким показаниям в медицинской практике применяют противоаритмические средства I класса?
8. С чем связывают противоаритмическое действие бета-блокаторов?
9. Укажите побочные эффекты пропранолола.
10. В чем отличия эсмолола от пропранолола?
11. Почему эсмолол не применяют для длительной терапии аритмий в амбулаторной практике?
12. Что характерно для действия на сердце амиодарона?
13. Перечислите нежелательные эффекты амиодарона.
14. В чем отличия во влиянии на миокард дилтиазема и верапамила?
15. С чем связывают механизм противоаритмического действия аденозина?
16. Перечислите лекарственные средства, которые могут использоваться для лечения блокад проводящей системы сердца.

### Тема XXXI. Средства, влияющие на сосудистый тонус.

#### 9 Цели:

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы средств, влияющих на сосудистый тонус и назвать представителей каждой из них;
- назвать группы нейротропных средств, влияющих на сосудистый тонус и средств, влияющих на гуморальный компонент сосудистого тонуса, указать локализацию их действия;
- перечислить основные побочные эффекты клонидина, метилдопы, моксонидина, рилменидина, трепириума, триметафана, фентоламина, празозина, доксazosина, резерпина, гуанетидина, алкалоидов спорыньи и синтетических средств, действующих на серотониновые рецепторы, метоксамина,

мидодрина, средств, влияющих на активность ренин-ангиотензиновой системы;

- выбрать изучаемые средства для фармакотерапии в соответствии с их применением в качестве антигипертензивных средств;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

6 **Основное содержание темы.**

- Важнейшие механизмы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса и артериального давления. Основные принципы фармакологической регуляции сосудистого тонуса. Типы вазоактивных лекарственных средств.
- Средства, влияющие на нейрогенный компонент сосудистого тонуса. Средства, влияющие на центральные механизмы нервной регуляции:  $\alpha_2$ -адреномиметики (клонидин, метилдопа), агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин). Механизм действия клонидина. Взаимодействие клонидина с  $\alpha_2$ -адренорецепторами. Влияние на адренергическую передачу в головном мозге. Изменение активности сосудодвигательного центра. Влияние на сосудистое сопротивление, частоту сердечных сокращений, сердечный выброс. Седативное действие клонидина. Применение. Развитие синдрома рикошета. Особенности действия метилдопа. Механизм действия моксонидина. Роль имидазолиновых рецепторов в ЦНС. Влияние моксонидина на активность сосудодвигательного центра и системную гемодинамику. Применение. Нежелательное действие. Особенности фармакодинамики рилменидина.
- Средства, влияющие на периферические механизмы нервной регуляции: ганглиоблокаторы (гексаметоний, трепириум, триметафан),  $\alpha$ -адреноблокаторы (празозин, доксазозин). Влияние на сосудистый тонус и внесосудистое действие. Особенности применения. Нежелательные эффекты. Противопоказания. Симпатолитики (резерпин, гуанетидин), характеристика антигипертензивных свойств, скорость развития и продолжительность гипотензивного действия.
- Серотонинергические средства (алкалоиды спорыньи: эрготамин, эргометрин; синтетические средства: метисергид, кетансерин, урапидил), агонисты серотониновых рецепторов (суматриптан). Рецепторы к серотонину и их эффекты. Взаимодействие серотонинергических средств с различными типами рецепторов. Влияние на тонус сосудов, миометрия, функции ЦНС. Применение агонистов и антагонистов серотониновых рецепторов при мигрени и гипертензии. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- $\alpha$ -адреномиметики (метоксамин, мидодрин). Локализация и механизм сосудистого действия. Применение. Возможные нежелательные эффекты и осложнения.
- Средства, влияющие на гуморальный компонент сосудистого тонуса (ренин-ангиотензиновую систему). Общее представление о функционировании ренин-ангиотензиновой системы. Продукция ренина и образование ангиотензина II.  $AT_I$  и  $AT_{II}$  рецепторы к ангиотензину II, их эффекты. Ос-

новые подходы к фармакологической регуляции активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

- Средства, понижающие активность ренин-ангиотензивной системы. Средства, снижающие секрецию ренина (пропранолол, клонидин), ингибиторы ренина (алискирен). Влияние на функцию сердечно-сосудистой системы, сосудистое сопротивление, рефлекторную активность симпатической нервной системы.
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, лизиноприл, эналаприл, фозиноприл), антагонисты АТ<sub>1</sub>-рецепторов (лозартан, валсартан). Механизм действия. Изменение активности плазменного и тканевого АПФ. Влияние на функцию сердечно-сосудистой системы, сосудистое сопротивление, рефлекторную активность симпатической нервной системы. Эффективность при различных путях введения. Скорость развития и продолжительность действия. Применение. Нежелательные эффекты. Противопоказания к назначению.

#### Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» глава «Гипотензивные средства», стр. 335-350.
2. Повторить из курса физиологии и биохимии регуляцию сосудистого тонуса и артериального давления, основные представления о ренин-ангиотензин-альдостероновой системе.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: антигипертензивные средства, гипертензия, эссенциальная и симптоматическая гипертензия, минутный объем крови, общее периферическое сосудистое сопротивление, гипертонический криз, нейротропные антигипертензивные средства, ангиотензинконвертирующий фермент, ренин, ангиотензин I и II, сосудодвигательный центр,  $\alpha_2$ -пресинаптические рецепторы, обратный нейрональный захват норадреналина.
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ и антагонистов АТ<sub>1</sub>-рецепторов».

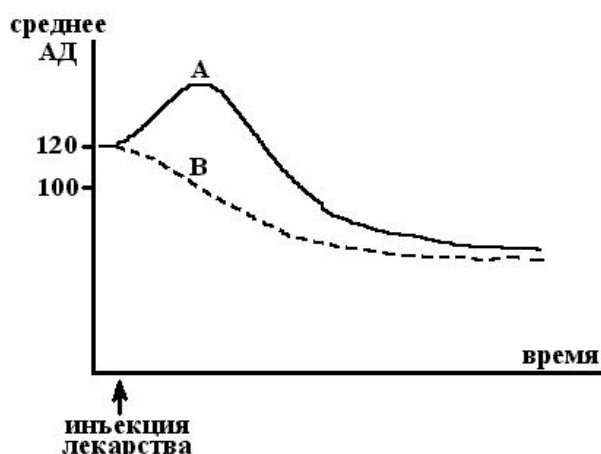
Параметр сравнения	Ингибиторы АПФ	АТ <sub>1</sub> -антагонисты
Содержание в крови: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ангиотензина II</li> <li>• альдостерона</li> <li>• норадреналина</li> <li>• брадикинина</li> <li>• PGE<sub>2</sub></li> </ul> Применение: <ul style="list-style-type: none"> <li>• лечение гипертензии</li> <li>• лечение сердечной недостаточности</li> </ul> Нежелательные эффекты: <ul style="list-style-type: none"> <li>• сухой кашель</li> </ul>		

<ul style="list-style-type: none"> <li>• кожная сыпь</li> <li>• ангионевротический отек</li> <li>• головокружение</li> </ul>		
--	--	--

5. **Составить таблицу** средств, влияющих на сосудистый тонус, расположив их в соответствии с классификацией с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

6. **Решить задачи:**

- В приемный покой больницы скорой помощи доставлена женщина 45 лет с гипертоническим кризом I порядка. В анамнезе у нее хронический гепатит В. Для купирования криза врач приемного покоя назначил эналаприл 10 мг под язык. Однако, врач кардиологического отделения заменил эналаприл на каптоприл. Объясните, почему была произведена замена.
- На рисунке показано изменение среднего артериального давления после внутривенного введения 2 лекарственных средств – клонидина и метилдопы. Определите какой из графиков А и В принадлежит каждому из лекарств.
- Пациентке с артериальной гипертензией лечащий врач прописал фозиноприл. Во время обследования на УЗИ органов брюшной полости было обнаружено, что у пациентки имеет место аномалия – единственная почка со стенозированной почечной артерией. После ознакомления с результатами УЗИ врач заменил фозиноприл на лозартан. Объясните, необходима ли была замена лекарства и правильно ли она была произведена.
- Пожилая женщина 62 лет, страдает артериальной гипертензией и принимает эналаприл по 20 мг/сут. Для лечения деформирующего артроза врач назначил ей индометацин. Может ли назначение индометацина повлиять на эффективность эналаприла?



7. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Пациентке для купирования приступов мигрени был выписан рецепт:

Rp: Tab. Metisergidi 0,002 N 6

D.t.d. N 10 in tab.

S. По 2 мг внутрь каждый час до купирования приступа.

2. Пожилому мужчине с доброкачественной гиперплазией предстательной железы для лечения артериальной гипертензии был выписан рецепт:

Rp: Tab. Reserpini 0,00025 N 10

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день внутрь.

3. Во время беременности у пациентки была обнаружена артериальная гипертензия. Врач выписал рецепт:

Rp: Sol. Clonidini 0,01%-10 ml

D.t.d. N 10 in amp.

S. По 10 мл внутривенно 1 раз в день.

4. Для купирования гипертонического криза у пожилого мужчины 75 лет был выписан рецепт:

Rp: Sol. Trimetaphani camsilatis 5%-1 ml

D.S. Содержимое ампулы ввести внутривенно медленно  
капельно.

5. Для лечения хронической застойной сердечной недостаточности был выпи-  
сан рецепт:

Rp: Tab. Losartani 0,05

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

9 **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите основные факторы, от которых зависит уровень АД.
2. Перечислите основные группы средств, влияющих на сосудистый тонус.
3. Перечислите нейротропные средства, влияющие на сосудистый тонус.
4. Какой механизм гипотензивного действия клонидина?
5. Перечислите побочные эффекты клонидина.
6. Используются ли симпатолитики для купирования гипертонических кри-  
зов?
7. Объясните механизм гипотензивного действия ганглиоблокаторов. Почему  
ганглиоблокаторы не используют для систематического лечения артери-  
альной гипертензии?
8. Объясните механизм гипотензивного действия симпатолитиков и  $\alpha$ -  
адреноблокаторов.
9. С чем связано гипотензивное действие каптоприла?
10. При применении каких гипотензивных средств возможно развитие орто-  
статической гипотензии?
11. При применении каких гипотензивных средств возможно развитие орто-  
статической гипотензии?
12. Объясните принципы комбинирования лекарственных средств для сниже-  
ния артериального давления. С каким средством рационально комбиниро-  
вать каптоприл?
13. В чем отличия эналаприла от каптоприла?
14. Почему эналаприл не применяют для купирования гипертонических кри-  
зов? Какие из ингибиторов АПФ можно применять с такими целями?

**Тема XXXII. Средства, влияющие на сосудистый тонус (продолжение).  
Мочегонные средства.**

9 **Цели:**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить средства, влияющие на миогенный компонент сосудистого  
тонуса, описать механизм их действия;
- описать механизмы мочеобразования;
- нарисовать схему нефрона и указать на ней локализацию действия моче-  
гонных средств;
- обсудить механизм мочегонного действия основных групп диуретиков;



- объяснить механизм калийсберегающего действия триамтерена и спиронолактона;
- перечислить основные показания к применению диуретиков;
- выбирать изучаемые мочегонные средства для фармакотерапии в соответствии с их основными показаниями к применению.

#### 9 **Основное содержание темы.**

- Средства, влияющие на миогенный компонент сосудистого тонуса. Лекарственные средства, ингибирующие активность фосфодиэстеразы гладкомышечных клеток (папаверин, дротаверин, бендазол, силденафила цитрат), активирующие калиевые каналы гладкомышечных клеток (дiazоксид). Механизм действия. Влияние на артериальные и венозные сосуды. Применение. Использование силденафила цитрата для лечения эректильной дисфункции. Нежелательные эффекты. Противопоказания к назначению.
- Лекарственные средства, блокирующие медленные кальциевые каналы: производные фенилалкиламина (верапамил), дигидропиридина (нифедипин, амлодипин, нимодипин), бензотиазепина (дилтиазем), дифенилпиперазина (флунаризин, циннаризин). Механизм действия. Взаимодействие с потенциалзависимыми кальциевыми каналами L-типа. Эффекты со стороны гладких мышц артерий и вен. Влияние на работу сердца. Применение. Нежелательные эффекты и противопоказания.
- Донаторы оксида азота Лекарственные средства органических нитратов (нитроглицерин, изосорбида динитрат и моонитрат); нитратоподобные соединения (молсидомин, натрия нитропруссид), Механизм действия. Влияние на тонус гладкой мускулатуры артерий и вен. Направленность изменений под влиянием нитратов пред- и постнагрузки на миокард, работы сердца, потребности миокарда в кислороде, коронарного кровотока. Влияние нитратов на другие гладкомышечные органы. Сравнительная характеристика нитратов. Лекарственные средства нитратов продленного действия. Трансдермальные и аэрозольные лекарственные формы. Применение. Нежелательные эффекты. Толерантность к нитратам. Особенности действия молсидомина и натрия нитропрussa.
- Мочегонные средства. Определение понятия. Механизм мочеобразования. Особенности реабсорбции ионов и воды в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, петле Генле и собирательных трубочках. Типы мочегонных средств. Понятие об аквауретиках и салуретиках.
- Мочегонные средства, оказывающие прямое влияние на функции эпителия почечных канальцев: ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид), тиазиды и тиазидоподобные диуретики (гидрохлотиазид, циклометиазид, оксодолин, хлорталидон, индапамид), петлевые диуретики (фуросемид, торсемид, кислота этакриновая). Локализация и механизм мочегонного действия. Скорость развития и продолжительность диуретического эффекта. Влияние на баланс ионов Na, K, Ca, Mg, Cl и кислотно-щелочное равновесие. Сравнительная характери-

стика мочегонного действия Применение. Эффективность при различных путях введения. Нежелательные эффекты.

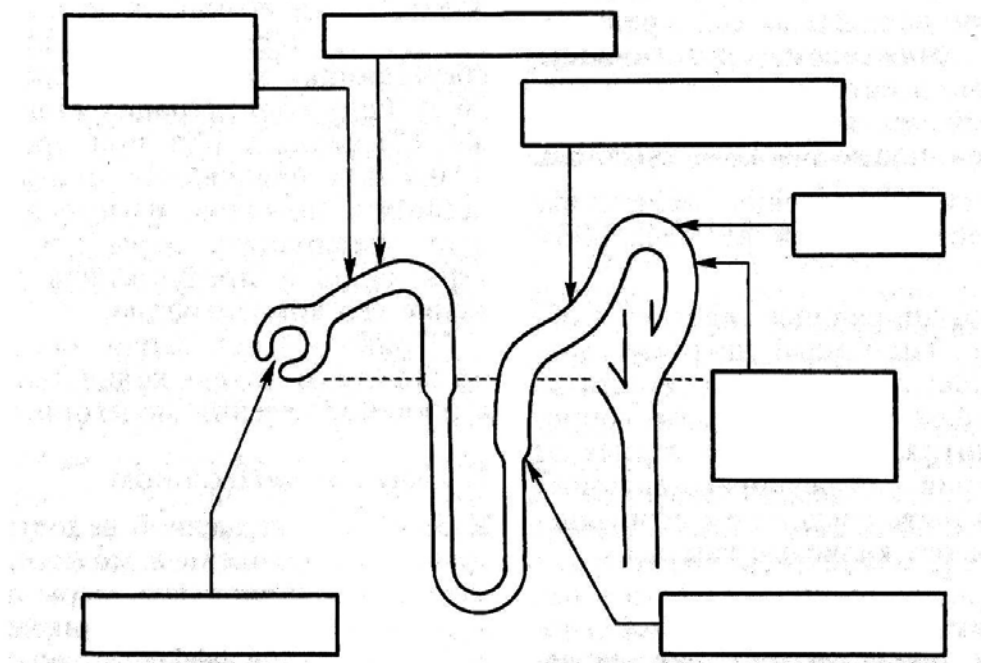
- Понятие о  $K^+$ -сберегающих диуретиках. Механизм действия. Влияние на ионный баланс в организме триамтерена и амилорида. Показания к применению.
- Мочегонные средства из группы антагонистов альдостерона. Механизм действия спиронолактона. Скорость развития мочегонного эффекта. Влияние на баланс калия, натрия, магния, хлоридов и бикарбонатов.
- Осмотические диуретики. Принцип мочегонного действия маннитола. Применение.

#### Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Гипотензивные средства», стр. 350-356 и стр. 396-405.
2. Повторить из курса биохимии роль оксида азота как вторичного мессенджера; из курса физиологии повторить механизмы образования мочи и регуляции диуреза.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: вазодилататоры, активаторы калиевых каналов, оксид азота, гуанилатциклаза, кальциевые каналы L-, N-, T- и R-типов, мочегонные средства, диуретики, диурез, салурез, натрийурез, калийсберегающий диуретик, осмотический диуретик, дегидратирующее действие, механизмы мочеобразования: фильтрация, реабсорбция, секреция, гипокалиемия, мочевиная кислота, карбоангидраза, тиазиды, петлевые диуретики, альдостерон.
4. **На схеме** нефрона и указать локализацию действия мочегонных средств.



5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика лекарственных средств органических нитратов».

Средство	Лек. форма	Путь введения	Начало эффекта	Длительность эффекта	Показания
Нитроглицерин • нитроглицерин • тринитролонг • сустак-форте					
Изосорбида динитрат • изо-мак ретард • нитросорбид • изокет					
Изосорбида мононитрат • моно мак • оликард ретард					

6. **Заполнить таблицу** «Влияние диуретиков на выведение ионов солей и мочевой кислоты». Влияние диуретиков на выведение ионов отметить: ↑ – увеличивают, ↓ – уменьшают.

Группа диуретиков	Изменение выделения ионов и анионов						
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	ураты
Тиазиды и тиазидоподобные «Петлевые» диуретики Ингибиторы карбоангидразы Антагонисты альдостерона Триамтерен, амилорид Осмотические диуретики							

7. **Составить таблицу** средств, влияющих на миогенный компонент сосудистого тонуса, средств смешанного типа действия, мочегонных средств, расположив их в соответствии с классификацией, с указанием международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.

8. **Решить задачи:**

- Полному мужчине 63 лет, большому любителю пива и жареного мяса для лечения артериальной гипертензии был назначен индапамид по 2,5 мг/сут (1 таблетка). Поскольку самочувствие пациента не улучшалось, он самостоятельно повысил дозу до 3 таблеток в сутки. Через 1 неделю он был госпитализирован в стационар с жалобами на невыносимые боли в области сустава большого пальца правой ноги. Чем объяснить изменение состояния пациента? Как повлияло на АД самовольное повышение дозы индапамида?
- Пациентке 52 лет, страдающей хронической застойной сердечной недостаточностью был назначен дигоксин по 0,25 мг в день и дихлортиазид по 100 мг в день. На третий день лечения пациентка стала жаловаться на потерю аппетита, тошноту, диарею, перебои в работе сердца. На ЭКГ – парные экстрасистолы. Объясните, чем вызвано ухудшение состояния пациентки? Какую ошибку допустил врач? Предложите пути коррекции этого состояния.

9. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Мужчина 67 лет, в течение последних 6 месяцев принимал изосорбида динитрат 3 раза в день для профилактики приступов стенокардии. Последнюю

неделю лекарство перестало помогать – число приступов вернулось к первоначальному. Врач выписал рецепт:

Rp: Tab. Nitroglycerini 0,00005 N 10

D.S. По 1 таблетке внутрь 4 раза в день.

2. Для купирования гипертонического криза врач выписал рецепт:

Rp: Tab. Indapamidi 0,0025 N 50

D.S. По 1 таблетке под язык при кризе.

3. Мужчине 29 лет с эректильной дисфункцией врач выписал рецепт:

Rp: Ung. Nitro 2%-45,0

D.t.d. N 10

S. Наносить на половой член.

4. Для лечения артериальной гипертензии был выписан рецепт:

Rp: Tab. Furosemidi 0,04

D.S. По 1 капсуле внутрь ежедневно.

5. Мужчине 65 лет, страдающему острым приступом глаукомы, был выписан рецепт:

Rp: Tab. Acetazolamidi 0,25 N 40

D.t.d. N 40

S. Внутрь по 1 таблетке под язык.

#### ◦ Вопросы для самоконтроля

1. Какие из изученных средств применяют для купирования гипертонических кризов?
2. С чем связано антиангинальное действие нитроглицерина?
3. Назовите лекарственные средства нитроглицерина, которые используются для купирования приступов стенокардии.
4. Перечислите лекарственные средства нитроглицерина пролонгированного действия.
5. Назовите активный метаболит изосорбита динитрата.
6. Объясните механизм возникновения толерантности к нитратам и укажите пути ее преодоления.
7. В чем отличия молсидомина от органических нитратов?
8. Как влияют на тонус сосудов антагонисты кальция?
9. Укажите основные побочные эффекты нитратов и антагонистов кальция.
10. Перечислите возможные подходы к увеличению диуреза. Какой из них наиболее рационален?
11. Как связана клиническая эффективность диуретиков с локализацией их действия?
12. Перечислить группы мочегонных средств.
13. Каков механизм мочегонного действия гидрохлортиазида?
14. Какие из диуретиков и почему могут применяться при уролитиазе?
15. Каков механизм действия фуросемида?
16. Что служит показанием к применению фуросемида?
17. Почему при назначении тиазидов необходимо назначение лекарственных средств калия?

18. Какие мочегонные средства применяют при экстренной терапии отека легких?
19. Какие мочегонные средства можно использовать для лечения артериальной гипертензии?
20. Чем отличается действие триамтерена на мочеобразование по сравнению со спиронолактоном?
21. Нарисуйте схему нефрона и отметьте на ней локализацию действия диуретических средств.
22. Перечислите показания к назначению мочегонных средств.

### **Тема XXXIII. Итоговое занятие по теме: «Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему. Мочегонные средства».**

#### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- дать общую характеристику каждой из изученных групп лекарственных средств, действующих на сердечно-сосудистую систему и функции почек, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения типичных эффектов, основное применение в медицине;
- описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе;
- перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики остальных представителей в каждой фармакологической группе;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### ***Вопросы для самоподготовки.***

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XXIX-XXXII.

#### ***Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.***

1. Нарисуйте общую формулу сердечных гликозидов. Отметьте на ней агликон и гликон.
2. Каковы отличия полярных сердечных гликозидов от малополярных?
3. Сравните дигоксин и дигитоксин по их фармакокинетическим свойствам.
4. Сравните дигоксин и строфантин по их фармакокинетическим свойствам.
5. Как изменится баланс ионов натрия, калия и кальция в миокарде под влиянием сердечных гликозидов?
6. Что такое диастолическое действие сердечных гликозидов?
7. Перечислите кардиотонические средства негликозидной природы. Каков их механизм действия? По каким показаниям их применяют в медицинской практике?
8. Перечислите нежелательные эффекты сердечных гликозидов.
9. Перечислите меры помощи и лекарственные средства, которые применяют при отравлении сердечными гликозидами.

10. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцитов под влиянием хинидина.
11. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцитов под влиянием лидокаина.
12. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцитов под влиянием пропранолола.
13. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцитов под влиянием амиодарона.
14. Нарисуйте схему механизма аритмии re-entry. Как влияют на него противоритмические средства IA и IB?
15. Перечислите классы противоаритмических средств и лекарственные средства, которые к ним относятся.
16. В чем отличия в механизме действия лидокаина и хинидина?
17. Объясните механизм действия амиодарона.
18. Перечислите нежелательные эффекты хинидина.
19. Перечислите нежелательные эффекты амиодарона.
20. Перечислите лекарственные средства, которые применяют для лечения блокад проводящей системы сердца.
21. Чем отличается изосорбида-динитрат от изосорбида мононитрата.
22. С чем связывают антиангинальное действие нитроглицерина?
23. Почему таблетки нитроглицерина не рекомендуют принимать внутрь при лечении стенокардии?
24. С чем связано антиангинальное действие  $\beta$ -адреноблокаторов?
25. Что такое толерантность к действию нитратов?
26. Перечислите лекарственные средства нитроглицерина, которые применяют для профилактики приступов стенокардии.
27. Как изменится пред- и постнагрузка на миокард под влиянием нитратов,  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов?
28. Перечислите основные нежелательные эффекты нитратов,  $\beta$ -блокаторов и блокаторов кальциевых каналов.
29. В чем отличия верапамила от нифедипина по действию на миокард и гладкие мышцы сосудов?
30. Как изменится ЧСС, сила сердечных сокращений, коронарный кровоток и системная гемодинамика под влиянием нитратов,  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов?
31. Перечислите основные группы лекарственных средств, влияющих на сосудистый тонус.
32. Перечислите лекарственные средства, которые применяют для купирования гипертонических кризов.
33. Перечислите антигипертензивные средства, которые влияют на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
34. Перечислите нежелательные эффекты клонидина.
35. Укажите, в чем отличия каптоприла от эналаприла.
36. С чем связывают механизм гипотензивного действия диазоксиды?

37. Укажите скорость развития и продолжительность гипотензивного эффекта при лечении гуанетидином и резерпином.
38. Нарисуйте схему нефрона и отметьте на ней локализацию действия мочегонных средств.
39. Укажите локализацию и объясните механизм действия фуросемида.
40. В чем отличия тиазидных диуретиков от петлевых диуретиков?
41. Дайте определения понятиям: салуретики,  $K^+$ -сберегающие диуретики. Назовите лекарственные средства, которые относят к этим группам.
42. Опишите принцип действия маннитола.
43. Как изменится баланс  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ , и кислотно-щелочное равновесие при использовании фуросемида?
44. Как изменится баланс  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ , и кислотно-щелочное равновесие при использовании гидрохлортиазида?
45. Как изменится баланс  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ , и кислотно-щелочное равновесие при использовании спиронолактона?

### ***Задания по рецептуре***

*Выбрать лекарственное средство в соответствие с условием и обосновать свой выбор: объяснить механизм действия, нарисовать схему действия, перечислить основные показания к применению, предложить генерическую и аналоговую замену*

1. Кардиотоническое средство, угнетающее активность фосфодиэстеразы.
2. Полярный сердечный гликозид.
3. Малополярный сердечный гликозид.
4. Противоаритмическое средство из группы блокаторов натриевых каналов, которое не влияет на проводимость импульсов в миокарде.
5. Противоаритмическое средство из класса IA.
6.  $\beta$ -адреноблокирующее средство ультракороткого действия.
7. Противоаритмическое средство, удлиняющее потенциал действия.
8. Средство, блокирующее  $Ca^{2+}$ -каналы преимущественно в церебральных сосудах.
9. Средство из группы дигидропиридинов, длительно блокирующее  $Ca^{2+}$ -каналы.
10. Противоаритмическое средство, влияющее на пуриновые рецепторы миокарда.
11. Гипотензивное средство, влияющее на центральное звено регуляции сосудистого тонуса.
12. Симпатомиметическое средство.
13. Агонист серотониновых рецепторов.
14. Синтетический антагонист серотониновых рецепторов.
15. Блокатор  $AT_1$ -рецепторов.
16. Липофильный ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.
17. Производное органических нитратов длительного действия.
18. Лекарственное средство, активирующее калиевые каналы сосудов.
19. Тиазидоподобный диуретик.

*Провести коррекцию врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:*

1. Сердечный гликозид для урежения ЧСС при мерцательной аритмии.
2. Антитоксическое средство при отравлении дигоксином.
3. Сердечный гликозид с наиболее длительным латентным периодом действия.
4. Сердечный гликозид с коротким латентным периодом действия.
5. Кардиотоническое средство для лечения тяжелой, рефрактерной к сердечным гликозидам сердечной недостаточности.
6. Противоаритмическое средство для купирования аритмии, вызванной передозировкой сердечных гликозидов.
7. Местный анестетик как противоаритмическое средство.
8. Противоаритмическое средство, обладающее антиангинальной активностью.
9. Противоаритмическое средство для профилактики возникновения аритмий при инфаркте миокарда.
10. Противоаритмическое средство для лечения неполной атриовентрикулярной блокады.
11. Гипотензивное средство, снижающее активность вазомоторных центров.
12. Гипотензивное средство, влияющее на водно-солевой обмен.
13. Лекарственное средство нитроглицерина для профилактики приступов стенокардии.
14. Лекарственное средство нитроглицерина для купирования приступов стенокардии.
15. Антиангинальное средство для купирования приступов стенокардии у пациента с толерантностью к нитратам.
16. Лекарственное средство из группы нитратов для парентерального применения.
17. Диуретическое средство для лечения гиперкальциемии.
18. Мочегонное средство пациенту с тяжелой сердечной недостаточностью.
19. Мочегонное средство для снижения артериального давления пациенту с артериальной гипертензией.
20. Эрготамина тартрат для купирования приступов мигрени.



## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПИЩЕВАРЕНИЯ И КРОВЕТВОРЕНИЯ

### Тема XXXIV. Средства, влияющие на функции органов дыхания.

#### ❶ Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы лекарственных средств, влияющих на функции органов дыхания;
- обсудить механизм действия стимуляторов дыхания, противокашлевых средств, отхаркивающих и бронхолитических средств;
- объяснить применение при бронхиальной астме противоаллергических и противовоспалительных средств;
- назвать показания к применению изучаемых средств;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### ❷ Основное содержание темы.

- Стимуляторы дыхания. Средства, оказывающие прямое возбуждающее влияние на дыхательный центр (бемеград, кофеин), стимуляторы дыхания рефлекторного (раствор аммиака) и смешанного (никетамид) типа действия. Сравнительная характеристика стимуляторов дыхания. Показания к применению.
- Противокашлевые средства центрального (кодеин, декстрометорфан, окселадин) и периферического (преноксдиазин) действия. Механизм противокашлевого действия кодеина. Влияние на дыхательный центр, тонус бронхов и активность мерцательного эпителия. Возможность развития привыкания и лекарственной зависимости. Применение. Особенности противокашлевого действия декстрометорфана, окселадина и преноксдиазина в сравнении с кодеином.
- Понятие о экспекторантах и муколитиках. Отхаркивающие средства рефлекторного (средства термопсиса) и резорбтивного (калия йодид) действия. Механизм отхаркивающего действия. Муколитические средства (ацетилцистеин, карбоцистеин, месна), мукорегуляторы (бромгексин, амброксол). Регидратанты бронхиальной слизи (натрия гидрокарбонат). Пути введения. Применение. Нежелательные эффекты.
- Сурфактанты: колфосерила пальмитат (экзосурф), альвеофакт. Получение. Применение в медицинской практике.
- Бронхолитические средства. Возможности фармакологической регуляции тонуса гладкой мускулатуры бронхов. Классификация бронхолитических средств. Адреномиметики:  $\beta_2$ -адреномиметики средней длительности действия и продолжительного действия. Механизм влияния адреномиметиков на тонус гладкой мускулатуры бронхов. Внебронхиальные эффекты адреномиметиков. Пути и способы введения. Нежелательные эффекты. Возможность развития толерантности. Применение в качестве бронхолитиче-

ских средств неселективных  $\beta_1, \beta_2$ -адреномиметиков,  $\alpha, \beta$ -адреномиметиков и симпатомиметиков.

- М-холиноблокаторы. Механизм бронхолитического действия. Влияние на секрецию и вязкость мокроты. Показания к применению. Пути и способы введения. Возможность развития толерантности. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Метилксантины: теофиллин, аминофиллин. Механизм бронхолитического действия. Влияние на сердце, сосуды, желудочно-кишечный тракт, почки, скелетную мускулатуру. Особенности фармакокинетики. Лекарственные средства теофиллина пролонгированного действия (теопек, эуфилонг). Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Нежелательные эффекты.
- Возможность применения при синдроме бронхиальной обструкции средств, стабилизирующих мембраны тучных клеток, блокаторов лейкотриеновых рецепторов, ингаляционных форм глюкокортикостероидов.

#### Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания», стр. 262-278.
2. Повторить из курса физиологии регуляцию тонуса и просвета бронхов, физиологическую роль сурфактанта в легких.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: стимулятор дыхания, противокашлевое средство, отхаркивающее средства, муколитическое действие, бронхолитическое средство, ингалятор дозируемый, недозуемый, метилксантины, бронхообструктивный синдром, дегидратирующее действие, спазмолитик миотропного действия.
4. **Заполнить таблицу** «Средства, применяемые при лечении бронхоспастических состояний». В показаниях указать – профилактика или купирование бронхоспазма.

Фарм. группа	Лек. средство	Путь введения	Механизм	Показания
$\beta$ -адреномиметики М-холиноблокаторы Метилксантины Глюкокортикостероиды Стабилизаторы мембран Антагонисты LT-рецепторов				

5. **Составить таблицу** средств, влияющих на функции органов дыхания, с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

#### Решить задачи:

- Пациент Виктор С., 50 лет, поступил в больницу скорой помощи с жалобами на боли за грудиной. При осмотре – пульс 112 в мин, единичные желудочковые экстрасистолы, АД – 105/60 мм рт. ст. Страдает бронхиальной астмой средней тяжести в течение 8 лет. Длительное время для купирования приступов брон-

хриальной астмы применял аэрозоль сальбутамола (2 раза в день по 2 ингаляции). Пять дней назад после «перенесенного на ногах ОРЗ» приступы удушья участились. По словам пациента сейчас требуется 8-10 ингаляций сальбутамола в день. С чем может быть связано появление тахикардии и кардиальных болей у данного пациента?

- Пациент Антон Г., 45 лет, более 10 лет страдает упорно рецидивирующей бронхиальной астмой. Чувствительность к холино- и адренотропным средствам понижена. В связи с развитием приступа был доставлен в больницу скорой помощи. Дежурный врач назначил введение адреналина 0,1%-1 мл подкожно каждый час. Согласны ли Вы с таким назначением. Обоснуйте ответ.
- Какие проявления токсического действия адреналина возможны в ситуации, описанной в предыдущей задаче?

#### 7. Провести коррекцию рецептурных прописей.

1. Молодому мужчине с переломом V-VII ребер слева для устранения сухого кашля был выписан рецепт:

Rp: Prenoxdiazini 0,1 N 10

D.S. По 1 таблетке при приступе кашля.

2. Женщина 35 лет, курит в течение 10 лет. На приеме у врача пожаловалась на постоянный кашель по утрам с отделением небольшого количества мокроты. Был выписан рецепт:

Rp: Syr. Oxeladini citratis (a 5 ml-10 mg)

D.S. Внутрь по 40 мг 2 раза в день.

3. Мужчине 57 лет для профилактики возникновения приступов бронхиальной астмы был выписан рецепт:

Rp: Caps. Cromolyni natrii 0,1

D.t.d. N 30 in caps. gelat. operc.

S. По 1 капсуле 8-10 раз в день до улучшения состояния.

4. Мужчине 27 лет, который курит с 14 лет и страдает глаукомой, для лечения хронического обструктивного бронхита был выписан рецепт:

Rp: Sol. Atropini sulfatis 0,1%-1 ml

D.S. Внутрь по 10 капель 3 раза в день.

5. Средство для профилактики возникновения «ночных» приступов бронхиальной астмы.

Rp: Tab. Aminophyllini 0,15 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке, держать во рту до рассасывания.

#### 8. Вопросы для самоконтроля

1. В чем отличия окселадина от кодеина фосфата?
2. Чем отличаются отхаркивающие средства от муколитических?
3. В чем отличия бромгексина от амброксола?
4. Перечислите и обоснуйте показания к применению противокашлевых и отхаркивающих средств.
5. Какова физиологическая роль сурфактанта? По каким показаниям в медицинской практике его применяют?
6. Как осуществляется регуляция тонуса бронхов у человека?

7. В чем преимущества  $\beta_2$ -селективных адреномиметиков перед неселективными  $\beta_1\beta_2$ -адреномиметическими средствами при лечении бронхиальной астмы?
8. Перечислите группы бронхолитических средств.
9. Какие бронхолитические средства используют для купирования приступов бронхиальной астмы?
10. Как влияют на секрецию и вязкость мокроты М-холиномиметики?
11. Что такое толерантность к  $\beta$ -адреномиметическим средствам? Каковы меры профилактики толерантности?
12. Перечислите нежелательные эффекты  $\beta$ -адреномиметиков, М-холиноблокаторов и метилксантинов.
13. В чем отличия теofilлина от теопека?
14. Охарактеризуйте влияние теofilлина на бронхи, миокард, ЖКТ и почки.
15. По каким показаниям применяют при бронхообструктивном синдроме средства, стабилизирующие мембраны тучных клеток и блокаторы лейкотриеновых рецепторов?

## **Тема XXXV. Средства, влияющие на функции органов пищеварения.**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить группы лекарственных средств, влияющих на функции органов пищеварения;
- обсудить возможные механизмы действия и показания к применению средств, влияющих на аппетит, применяемых при нарушении внешнесекреторной функции желудка, поджелудочной железы, печени, используемых при нарушении двигательной активности различных отделов ЖКТ;
- выбирать изучаемые средства для фармакотерапии в соответствии с их основными показаниями к применению;
- провести анализ и корректировать ошибки в рецептурных прописях.

### **Основное содержание темы.**

- Средства, влияющие на аппетит. Лекарственные средства, повышающие (горечи) и понижающие (амфепрамон, хлорфентерамин, мазиндол, сибутрамин) аппетит. Механизм действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.
- Средства, применяемые при нарушении секреторной функции желез желудка. Регуляция секреции кислоты в желудке. Роль ацетилхолина, гистамина и гастрина. Значение  $H^+, K^+$ -АТФазы (протонной помпы). Типы лекарственных средств, влияющих на секрецию.
- Средства, стимулирующие секрецию желез желудка (лимонтар, плантаглюцид, гистамин, пентагастрин). Применение в медицинской практике. Средства заместительной терапии (кислота хлористоводородная разведенная, ацидин-пепсин). Показания к применению.

- Средства, понижающие секрецию. Блокаторы гистаминовых  $H_2$  (циметидин, ранитидин, фамотидин), мускариновых  $M_1$  (пирензепин) и гастриновых (проглумид) рецепторов. Ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол). Влияние на секрецию соляной кислоты и пепсина, цитопротекторные свойства слизи. Применение при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Нежелательные эффекты.
- Средства, нейтрализующие соляную кислоту желудочного сока (антацидные средства): гидроокись магния и алюминия, натрия гидрокарбонат, кальция карбонат и содержащие их комбинированные средства. Кислото-нейтрализующая способность. Возможность резорбтивного действия. Применение. Побочные эффекты.
- Гастроцитопротективные средства: сукралфат, висмута субцитрат коллоидный, карбеноксалон, мизопростол. Предположительный механизм действия. Влияние соединений висмута на геликобактерную инфекцию. Применение. Нежелательные эффекты.
- Средства, применяемые при нарушениях экзокринной функции поджелудочной железы и кишечника. Средства заместительной терапии: содержащие комплекс ферментов поджелудочной железы (панкреатин), содержащие ксеногенные ферменты (ораз, солизим). Характеристика лекарственных форм, содержащих ферменты поджелудочной железы. Применение. Дозирование.
- Средства, снижающие внешнесекреторную функцию поджелудочной железы: аналоги соматостатина (октреотид). Применение при нарушении экзокринной функции поджелудочной железы ингибиторов протеаз: апротинин, овомин.
- Средства, применяемые при нарушениях функции гепатобилиарной системы. Желчегонные средства. Средства, усиливающие образования желчи (холеретики): лекарственные средства желчи и желчных кислот (кислота дегидрохолевая, аллохол), синтетические средства (осалмид, цикловалон), лекарственные средства бессмертника песчаного. Механизм действия, применение, нежелательные эффекты.  
Средства, способствующие выделению желчи: холекинетики (магния сульфат, сорбитол), холеспазмолитики (дротаверин, М-холиноблокаторы). Механизм действия. Влияние на тонус различных отделов гепатобилиарной системы. Показания к применению. Осложнения.
- Гепатопротекторные средства. Определение понятия. Возможные механизмы действия. Фармакологическая характеристика силибинина, эссенциале, адеметионина. Применение. Нежелательные эффекты. Холелитолитические средства. Литолитическое действие производных деоксихолевой кислоты (урсодеоксихолевая и хенодеоксихолевая кислоты). Сравнительная эффективность. Нежелательные эффекты.
- Средства, влияющие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Регуляция моторной функции желудочно-кишечного тракта. Рвотные средства. Механизмы возникновения тошноты и рвоты. Характеристика

рвотного действия апоморфина и лекарственных средств ипекакуаны. Применение рвотных средств при острых отравлениях.

- Противорвотные средства: средства, блокирующие дофаминовые рецепторы (тиэтилперазин, перфеназин), блокирующие серотониновые 5-HT<sub>3</sub>-рецепторы (ондансетрон, трописетрон). Влияние на активность пусковой зоны и рвотный центр. Эффективность при рвоте различного генеза. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Прокинетические средства: метоклопрамид, домперидон, цизаприд. Механизм действия. Влияние на моторику и тонус различных отделов ЖКТ. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Применение при атонии желудка и кишечника антихолинэстеразных средств.
- Слабительные средства. Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого: гидрофильные коллоиды и неперевариваемые растительные волокна (метилцеллюлоза, ламинарид). Осмотические слабительные: неорганические соли (магния сульфат), лактулоза. Слабительные раздражающего типа: средства, содержащие антрагликозиды (лекарственные средства сенны), производные дифенилметана (бисакодил, фенолфталеин), касторовое масло, натрия пикосульфат. Средства, размягчающие стул: докюзат натрия, вазелиновое масло. Локализация и механизм действия. Скорость развития послабляющего действия. Применение при острых и хронических запорах. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Антидиарейные средства. Опиоидные антидиарейные средства: дифеноксилат, лоперамид. Взаимодействие с опиатными рецепторами. Влияние на процессы высвобождения ацетилхолина в нервных сплетениях кишечника. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Противопоказания. Применение в качестве антидиарейных средств каолина и диоктаэдрического смектита (смекта).

#### 9 Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения», стр. 262-278.
2. Повторите из курса физиологии образование и секрецию желудочного сока, ее регуляцию.

#### 9 Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: анорексигенное средство, H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-АТФаза (протонная помпа), гастрин, пентагастрин, заместительная терапия, антацидное средство, кислотонейтрализующая способность, гастроцитопротекторы, геликобактерная инфекция, протеаза, холеретики, холекинетики, холеспазмолитики, рвотный центр, триггерная зона рвотного центра, прокинетические средства, слабительные средства, антрагликозиды, запор (констипация).
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов». Активность циметидина принять за «1».

	Циметидин	Ранитидин	Фамотидин
Период полуэлиминации Длительность действия. Антисекреторная активность Ингибирование $P_{450}$ Антиандрогенный эффект			

5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика антацидных средств».

	$Al(OH)_3$	$Mg(OH)_2$	$NaHCO_3$	$CaCO_3$
Кол-во 0,1н HCl нейтрализуемое 1,0 г средства Всасывание в системный кровоток Скорость нейтрализации кислоты Длительность действия Нежелательные эффекты				

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика слабительных средств».

	Время наст. эффекта	Место действия	Мех-м действия	Показания
Метилцеллюлоза Магния сульфат Бисакодил Натрия пикосульфат Докузат натрия				

7. **Решить задачи:**

- Пациент Д., длительно принимавший индометацин для лечения ревматоидного артрита, стал жаловаться на острые боли в области желудка, которые усиливались после еды. Гастроскопическое исследование показало наличие язвы желудка. Объясните, почему у пациента возникла язва? Какие меры необходимо предпринять для лечения данного пациента? Какие средства целесообразно в дальнейшем назначить этому пациенту для лечения ревматоидного артрита?
- В отделение острых отравлений был доставлен 7-летний мальчик, который в отсутствие родителей съел краску, содержащую белый фосфор. После того, как ему промыли водой желудок, врач назначил касторовое масло для эвакуации краски из кишечника. Какие ошибки были допущены врачом?
- К врачу-сексопатологу обратился молодой мужчина с жалобами на снижение потенции и либидо. Ранее никаких проблем с потенцией у него не было. Около года назад, во время диспансеризации у него была обнаружена язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и с тех пор он ежедневно на ночь принимает таблетки «от кислотности», названия которых он не помнит. Какие таблетки вероятнее всего принимает этот пациент? Какие ошибки допустил врач при назначении этих таблеток?

8. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Средство для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у молодого мужчины 25 лет, который выкуривает, по собственному утверждению, около 2 пачек сигарет в день.

Rp: Tab. Ranitidini 0,15 N 10

D.S. По 300 мг 2 раза в день.

2. Средство для лечения «диареи путешественников», которая развилась у женщины во время круиза по странам Европы.  
Rp: Sol. Bismuthi subsalicylatis 237 ml  
D.t.d. N 3 in phlac.  
S. Внутрь по 10 мл 4 раза в день, натощак.
3. Средство для лечения рефлюкс-эзофагита.  
Rp: Caps. Ac. Ursodeoxycholicі 0,25  
D.t.d. N 50 in caps.  
S. Внутрь по 1 капсуле.
4. Средство, для растворения холестериновых камней:  
Rp: Tab. Ac. Dehydrocholicі 0,2 obductae  
D.S. По 1 таблетке 6 раз в день.
5. Средство для устранения тяжелой рвоты при токсикозе беременности у женщины 27 лет:  
Rp: Tab. Ondansetroni 0,004 N 10  
D.S. По ½ таблетки за 2 часа до рвоты.

ø **Вопросы для самоконтроля**

1. Объясните механизм антисекреторного действия М-холинолитиков. В чем преимущество пирензепина перед атропином при лечении гиперацидных состояний?
2. Объясните механизм антисекреторного действия H<sub>2</sub>-блокаторов, блокаторов H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-АТФазы.
3. Какой из H<sub>2</sub>-блокаторов является наиболее активным антисекреторным средством?
4. Какой из H<sub>2</sub>-блокаторов не рекомендуется назначать молодым мужчинам и с чем это связано?
5. Объясните механизм антисекреторной активности простагландинов.
6. Перечислите нежелательные эффекты системных и несистемных антацидных средств.
7. Какие слабительные противопоказаны при отравлении жирорастворимыми веществами и с чем это связано?
8. К каким слабительным может возникать привыкание и с чем это связано?
9. Какие слабительные средства оказывают наиболее близкое к физиологическому воздействию на ЖКТ?
10. Перечислите показания и противопоказания к применению для рвотных средств.
11. Как следует применять желчегонные средства и ферментные средства по отношению к приему пищи? Поясните ответ.
12. Почему амфепрамон и мазиндол отпускаются строго по рецепту врача?
13. В чем отличия по влиянию на желудочную секрецию М-холиноблокаторов, H<sub>2</sub>-блокаторов и ингибиторов протонной помпы?
14. В чем отличия лансопразола от омепразола?
15. Охарактеризуйте механизм действия солей висмута. Обоснуйте показания к применению для солей висмута в медицинской практике.



16. Что такое гастроцитопротекторные и гепатопротекторные средства? По каким показаниям в медицинской практике их применяют?
17. С чем связан механизм действия урсодеоксихолевой кислоты?
18. В чем отличия урсодеоксихолевой от хенодеоксихолевой кислоты?
19. В чем отличия дифеноксилата от лоперамида?
20. С какими целями к дифеноксилату добавляют атропина сульфат?
21. Опишите механизм антидиарейного действия лоперамида, диоктаэдрического смектита.

## **Тема XXXVI. Средства, влияющие на систему крови**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать физиологический механизм регуляции запасов железа в организме;
- перечислить основные лекарственные формы железа, применяемые для лечения анемий;
- назвать анемии, при которых лекарственные средства железа показаны и противопоказаны;
- описать симптомы острой и хронической передозировки лекарственными средствами железа;
- объяснить участие цианокобаламина и фолиевой кислоты в кроветворении;
- обсудить механизм действия гепарина, натрия гидроцитрата и непрямых антикоагулянтов;
- описать механизм антиагрегантного действия кислоты ацетилсалициловой;
- сравнить тромболитические свойства стрептокиназы, урокиназы, альтеплазы;
- перечислить основные показания к назначению средств, влияющих на гемостаз;
- выбрать изучаемые средства для коррекции конкретной клинической ситуации в соответствии с основными показаниями;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### **Основное содержание темы.**

- Средства, стимулирующие эритропоэз. Лекарственные средства железа для энтерального применения (железа сульфат, fumarat, глюконат, лактат, хлорид). Механизм действия. Применение. Нежелательные эффекты. Лекарственные средства железа для парентерального применения (венофер, феррум-лек). Показания к парентеральному введению лекарственных средств железа. Расчет дозы. Способы и режим введения. Возможные осложнения. Острая и хроническая интоксикация солями железа. Применение дефероксамина.
- Применение при анемиях лекарственных средств гемопоэтических факторов (эритропоэтин). Механизм действия. Скорость развития эффекта. Способы введения.
- Лекарственные средства, применяемые при гиперхромных анемиях (цианокобаламин, кислота фолиевая).

- Средства, стимулирующие лейкопоз: натрия нуклеинат, пентоксил, метилурацил и лекарственные средства колониестимулирующих факторов (филграстим, сарграмостим). Механизм действия и показания к применению
- Средства, влияющие на свертываемость крови. Общая характеристика системы гемостаза. Классификация лекарственных средств, влияющих на свертывание крови.
- Антиагреганты. Возможности фармакологического воздействия на функции тромбоцитов: ингибирование синтеза тромбоксана  $A_2$  (ацетилсалициловая кислота), блокада фосфодиэстеразы (дипиридамол), блокада рецепторов АДФ (тиклопидин, клопидогрел) и гликопротеинов  $IIb/IIIa$  (абциксимаб, эптифибатид, тирофибан). Сравнительная характеристика антиагрегантных свойств. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты.
- Тромбоцитарные проагреганты (этамзилат). Механизм действия. Эффективность при различных путях введения. Применение.
- Антикоагулянты. Антикоагулянты прямого действия. Лекарственные средства высокомолекулярного (гепарин) и низкомолекулярных (надропарин, эноксапарин, дальтепарин) гепаринов. Источники получения, химические свойства и механизм действия гепарина. Влияние на систему свертывания крови. Взаимодействие гепарина с антитромбином III и влияние на активность факторов коагуляции. Способы выражения активности гепарина. Скорость развития эффекта и его продолжительность. Пути введения. Дозирование. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Противопоказания. Основные отличия низкомолекулярных гепаринов от нефракционированного гепарина. Антагонисты гепарина (протамина сульфат).
- Лекарственные средства гирудина. Источники получения. Влияние на свертывание крови.
- Антикоагулянтные свойства натрия гидроцитрата и ЭДТА.
- Антикоагулянты непрямого действия (варфарин, неодикумарин, синкумар). Механизм действия. Влияние на синтез факторов свертывания крови. Взаимодействие с эпоксид-редуктазой витамина К. Скорость развития и продолжительность эффекта. Сравнительная эффективность. Введение и дозирование. Возможные осложнения при применении. Противопоказания. Антагонисты не прямых антикоагулянтов (лекарственные средства витамина К).
- Прокоагулянты прямого (фибриноген, тромбин) и непрямого (лекарственные средства витамина К) действия. Механизм действия. Показания и способы применения.
- Фибринолитические средства: стрептокиназа, анистреплаза, урокиназа, проурокиназа, альтеплаза. Сравнительная характеристика фибринолитических свойств. Нежелательные эффекты. Противопоказания.

- Антифибринолитические средства (кислота аминапроновая, амбен). Показания и способы применения. Применение для подавления фибринолиза апротинина.

#### 9 Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Лекарственные средства, влияющие на кроветворение» и «Лекарственные средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз», стр. 412-435.
2. Повторить из курса физиологии и биохимии регуляцию агрегатного состояния крови, факторы свертывания крови, физиологическую роль витамина К в организме.

#### 9 Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: эритропоэз, лейкопоэз, анемия, цветной показатель, гипо- и гиперхромная анемия, эритропоэтин, колониестимулирующие факторы, гемостаз, факторы свертывания крови, антикоагулянт, прямые и непрямые антикоагулянты, фибринолиз, эпоксид-редуктаза витамина К, антитромбины, антиагреганты, агрегация, тромбосан, простациклин, ингибиторы протеаз, антифибринолитические средства.
4. **Нарисовать схему** свертывания крови и фибринолиза и отметить на ней локализацию действия средства, влияющих на гемостаз.
5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика низкомолекулярных и нефракционированных гепаринов».

Параметр	Обычный гепарин	Низкомолекулярный гепарин
Молекулярная масса		
Инактивация фактора IIa		
Инактивация фактора Xa		
Биодоступность при п/к введении		
Длительность действия		
Частота развития кровотечений		
Тромбоцитопения		

#### 6. Заполнить таблицу «Сравнительная характеристика антикоагулянтов».

Параметр	Антикоагулянты прямого действия	Антикоагулянты непрямого действия
Механизм действия		
Активность in vitro		
Латентный период действия		
Способность к кумуляции		
Длительность последействия		
Специфические антагонисты		

7. **Составить перечень** лекарственных средств, влияющих на систему крови, с указанием их международных названий, химической природы, форм выпуска и путей введения, основных синонимов.

#### 8. Провести коррекцию рецептурных прописей.

1. Средство для растворения тромбов пациенту, который перенес инфаркт миокарда 8 часов назад:

Rp: Sol. Streptokinasi 1.500.000 ED

D.t.d. N 20 in phlac.

S. Содержимое ампулы развести в 20 мл физиологического раствора. Вводить внутривенно медленно болюсом каждые 15 минут до нормализации ЭКГ.

2. Средство для снижения свертываемости крови пациенту, с протезом митрального клапана:

Rp: Sol. Heparini 20.000 ED

D.t.d. N 5

S. Внутримышечно по 5.000 ЕД 2 раза в день.

3. Средство для снижения свертываемости крови пациенту с нестабильной стенокардией (состоянием, при котором высок риск тромбоза коронарных артерий):

Rp: Tab. Neodicumarini 0,1 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке после еды.

4. Средство для лечения анемии пациенту, который перенес кровотечение из язвы желудка:

Rp: Sol. Cyanocobalamini oleosae 0,05%-1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. По 1 мл 2 раза в день в течение недели.

5. Средство для лечения токсического агранулоцитоза, развившийся у молодой девушки, которая принимала метамизол для лечения миозита:

Rp: Tab. Kalii orotatis 0,5

D.S. Внутрь по 1,5 г в день.

#### • Вопросы для самоконтроля

1. Приведите формулу для расчета дозы железа при парентеральном введении.
2. Перечислите фармакологические подходы к регуляции агрегации тромбоцитов.
3. В чем отличия высокомолекулярного гепарина от низкомолекулярных?
4. Перечислите нежелательные эффекты гепарина.
5. Какие гепарины можно применять амбулаторно? С чем это связано?
6. Что является антидотом при передозировке непрямых антикоагулянтов?
7. Назовите антидот при передозировке гепарина.
8. Каков механизм действия анистреплазы?
9. Каков механизм действия аминокaproновой кислоты?

### Тема XXXVII. Заключительное занятие по средствам, действующим на исполнительные органы (дыхания, пищеварения и систему крови).

#### • Цели:

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- Перечислить группы лекарственных средств, влияющих на функции исполнительных органов (дыхания, пищеварения, систему крови).

- Дать общую фармакологическую характеристику каждой из изученных групп лекарственных средств, действующих на органы дыхания, пищеварения и систему крови, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения наиболее характерных эффектов, основное применение в медицине.
- Описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе.
- Перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики других представителей в каждой фармакологической группе.
- Выбрать лекарственное средство, лекарственную форму, дозу, путь введения в соответствии с заданием по рецептуре.
- Провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### ***Вопросы для самоподготовки.***

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XXXIV-XXXVI.

### ***Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.***

1. Нарисуйте схему иннервации бронхов. Отметьте на ней локализацию действия бронхолитических средств.
2. В чем отличия кодеина фосфата от преноксдиазина?
3. Перечислите лекарственные средства, которые применяют для купирования приступов бронхиальной астмы. Укажите путь их введения.
4. Перечислите лекарственные средства, которые применяют для профилактики приступов бронхиальной астмы. Укажите путь их введения.
5. Опишите механизм действия и укажите особенности фармакологического эффекта кромоглициевой кислоты.
6. Перечислите группы лекарственных средств и основные принципы лечения отека легких.
7. В чем преимущество ипратропиума бромиды перед атропином при использовании его в качестве бронхолитика?
8. Нарисуйте схему регуляции образования и секреции соляной кислоты. Отметить на ней локализацию действия антисекреторных средств.
9. Нарисуйте схему рвотного рефлекса и регуляции моторики желудка. Укажите на ней локализацию действия прокинетических, противорвотных средств.
10. Перечислите показания и противопоказания к назначению апоморфина гидрохлорида.
11. Перечислите нежелательные эффекты натрия гидрокарбоната, которые возникают при частом его применении в качестве антацидного средства.
12. В чем отличия между алюминия гидроокисью и магния оксидом?
13. Что такое гастроцитопротекторы? Назовите лекарственные средства, которые относят к этой группе. Каков их предполагаемый механизм действия?
14. Чем отличается желчегонное действие аллохола от осалмида?

15. Сравните пирензепин, ранитидин и омепразол по механизму, силе и эффективности антисекреторного действия.
16. Перечислите основные группы слабительных средств. Укажите лекарственные средства, относящиеся к каждой из групп и показания к их применению.
17. Чем отличается ранитидин от циметидина?
18. Что такое прокинетики? Какие лекарственные средства относят к этой группе? По каким показаниям их применяют в медицинской практике?
19. Охарактеризуйте особенности обмена железа в организме человека.
20. Нарисуйте схему активации коагуляционного гемостаза. Укажите на ней локализацию действия гепарина и натрия гидроцитрата.
21. Перечислите нежелательные эффекты лекарственных средств железа.
22. Каков механизм гемопоэтического действия цианокобаламина?
23. Каков механизм гемопоэтического действия фолиевой кислоты?
24. Перечислите группы лекарственных средств, которые снижают свертываемость крови.
25. Перечислите группы лекарственных средств, которые повышают свертываемость крови.
26. В чем отличия эноксапарина от нефракционированного гепарина?
27. Перечислите нежелательные эффекты гепарина и меры помощи при его передозировке.
28. В чем отличия стрептокиназы от альтеплазы?

### ***Задание по рецептуре.***

*Выбрать лекарственное средство в соответствии с условием и обосновать свой выбор: объяснить механизм действия, нарисовать схему действия, перечислить основные показания к применению, предложить генерическую и аналоговую замену*

1. Стимулятор дыхания рефлекторного действия.
2. Адреномиметик для купирования приступов бронхиальной астмы.
3. Противокашлевое средство центрального действия.
4. Средство, стимулирующее синтез сурфактанта
5. Адреномиметик для предупреждения приступов бронхиальной астмы.
6. Бронхолитическое средство из группы м-холиноблокаторов.
7. Средство, блокирующее лейкотриеновые рецепторы для лечения бронхиальной астмы.
8. Сурфактант.
9. Бронхолитическое средство из группы метилксантинов пролонгированного действия.
10. Средство, способствующее выделению желчи.
11. Средство, понижающее секрецию желудочного сока.
12. Средство для эрадикации (уничтожения) геликобактерной инфекции при язвенной болезни.
13. Средство для растворения холестериновых камней при желчнокаменной болезни.

14. Средство, расслабляющее мускулатуру кишечника, из группы М-холиноблокаторов.
15. Слабительное средство при хроническом запоре.
16. Средство для лечения макроцитарной анемии.
17. Средство для устранения симптомов передозировки непрямым антикоагулянтам.
18. Антикоагулянт прямого действия для амбулаторного применения.
19. Лекарственное средство для остановки кровотечений, связанных с повышенным фибринолизом.
20. Средство, понижающее агрегацию тромбоцитов.

*Провести коррекцию врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:*

1. Средство для профилактики приступов бронхиальной астмы в форме порошкового ингалятора.
2. Бронхолитическое средство из группы  $\beta$ -адреномиметиков для купирования приступа бронхиальной астмы.
3. Бронхолитическое средство из группы  $\beta$ -адреномиметиков для профилактики возникновения приступов бронхиальной астмы.
4. Бронхолитическое средство из группы метилксантинов продленного действия для профилактики приступов бронхиальной астмы.
5. Средство для снижения секреции поджелудочной железы при остром панкреатите.
6. Средство для купирования рвоты, вызванной применением химиотерапевтических средств у онкологического больного.
7. Средство для лечения анацидного гастрита.
8. Средство для профилактики возникновения язвы желудка у пациента, которому назначена ацетилсалициловая кислота.
9. Средство для купирования кишечной колики.
10. Слабительное средство, которое применяется при лечении острых отравлений.
11. Средство для лечения гипохромной анемии.
12. Средство для лечения анемии, развившейся после тотальной резекции желудка.
13. Средство для лечения анемии при хронической почечной недостаточности.
14. Средство для лечения токсического агранулоцитоза.
15. Средство для проведения тромболитической терапии пациенту с инфарктом миокарда.
16. Средство для снижения свертываемости крови из группы непрямым антикоагулянтам.
17. Средство для снижения свертываемости крови, из группы прямых антикоагулянтов для амбулаторного применения.
18. Антиагрегантное средство для профилактики инфаркта миокарда пациенту со стенокардией.
19. Средство для лечения передозировки непрямым антикоагулянтам.

## **ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

### **Тема XXXVIII. Противомикробные средства, нарушающие синтез бактериальной стенки. Полимиксины.**

#### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- дать общую характеристику химиотерапевтическим средствам: назвать основные причины избирательного действия химиотерапевтических средств, возможные механизмы антимикробного действия и резистентности к антибактериальным веществам;
- перечислить основные группы и лекарственные средства антибиотиков;
- описать механизм антибактериального действия бета-лактамов, гликопептидов, полимиксинов;
- назвать основные классы пенициллинов и обсудить спектр их антимикробного действия;
- охарактеризовать антимикробные свойства цефалоспоринов и указать основные отличия цефалоспоринов разных поколений;
- обсудить спектр антимикробного действия монобактамов, карбапенемов и ванкомицина, полимиксинов;
- назвать побочные эффекты и осложнения при применении антибиотиков;
- перечислить основные показания к применению антибиотиков изученных групп;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### **Основное содержание темы.**

- Определение понятия антимикробных средств. Антимикробные средства неизбирательного (антисептические и дезинфицирующие) и избирательного действия (химиотерапевтические). Основные свойства антибактериальных химиотерапевтических средств. Принципы химиотерапии.
- Антибиотики. Общая характеристика. Источники получения, химическая природа, механизм действия, характер действия, спектр действия. Возможные неблагоприятные эффекты антибиотиков аллергической и неаллергической природы. Резистентность к антибиотикам. Понятие об основных и резервных антибиотиках.
- Противомикробные средства, нарушающие синтез клеточной стенки микробов.  $\beta$ -лактамы (пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы).
- Пенициллины. Природные (соли бензилпенициллина) и полусинтетические: изоксазолпенициллины (оксациллин, диклоксациллин), аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин), карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин), уреидопенициллины (азлоциллин). Механизм действия пенициллинов. Взаимодействие с пенициллинсвязывающими белками, угнетение транспептидазной реакции и влияние на синтез пептидогли-



кана бактериальной стенки. Характер антимикробного действия. Спектр противомикробного действия природных пенициллинов. Пути введения, распределение, длительность действия. Резистентность к пенициллинам. Особенности антибактериальных свойств полусинтетических пенициллинов. Антистафилококковые пенициллины и пенициллины с расширенным спектром действия. Комбинирование пенициллинов с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз: клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам. Пути введения и применение. Осложнения пенициллинотерапии. Профилактика анафилактической реакции.

- Цефалоспорины: первого (цефазолин, цефалексин), второго (цефаклор, цефуроксим), третьего (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон) и четвертого (цефипим) поколений. Общая характеристика цефалоспоринов: источники получения, химическая природа, растворимость в воде и устойчивость в растворах. Механизм, спектр и характер антимикробного действия. Основные особенности цефалоспоринов разных поколений. Эффективность в отношении грамположительных кокков и грамотрицательных бактерий, анаэробов, способность проникать через ГЭБ. Применение. Пути и способы введения. Побочные эффекты. Резистентность.
- Монобактамы (азтреонам), карбапенемы (имипинем, меропенем, эртапенем). Механизм и характер действия. Особенности фармакодинамики. Различия в спектре антимикробного действия. Применение. Комбинирование имипинема с ингибиторами почечной дигидропептидазы (циластатином). Нежелательные эффекты.
- Разные антибиотики, нарушающие синтез бактериальной стенки. Гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин), циклические пептиды (бацитрацин). Структура, источники получения. Влияние ванкомицина на активность трансгликозилазы. Характер и спектр антимикробного действия. Применение при сепсисе и эндокардите, вызванными метициллин-резистентными стафилококками. Особенности фармакодинамики бацитрацина. Токсичность. Применение.
- Противомикробные средства, нарушающие функции клеточной мембраны. Полимиксины (сульфаты полимиксинов М, В). Источники получения. Химическая природа. Механизм действия. Влияние на грамотрицательную микрофлору: кишечную и дизентерийную палочку, возбудителей брюшного тифа и паратифов, бруцеллы. Активность в отношении синегнойной палочки. Показания к применению. Пути введения. Побочные эффекты.

0 **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антибактериальные химиотерапевтические средства», стр. 568-588, 600-602.
2. Повторить из курса микробиологии особенности строения стенки грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

0 **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: избирательная токсичность, химиотерапевтические средства, антибиотики, бактериостатический и бактерицидный эффекты, резистентность природная и приобретенная, перекрестная резистентность, антибиотик природный, полусинтетический, пенициллины, цефалоспорины, пептидогликан (муреин), дисбактериоз, суперинфекция, бета-лактамы, монобактамы, карбапенемы,  $\beta$ -лактамазы, пенициллинсвязывающие белки, широкий и узкий спектр антимикробного действия, резервный (или альтернативный) антибиотик, полимиксины.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия  $\beta$ -лактамов антибиотиков». Наличие активности в отношении возбудителя указать знаком «+».

Виды микроорганизмов	пенициллин G	оксациллин	амоксиклав	тикарциллин	азлоциллин	цефалоспорины				азтреонам	имипенем
						I	II	III	IV		
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Streptococcus fecalis (Enterococcus)</i> • <i>MRSA</i>											
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>											
Грамотрицательные палочки: • <i>кишечная группа</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>											
Анаэробные организмы: • <i>Clostridium spp.</i> • <i>Bacteroides spp.</i>											
Атипичные микроорганизмы: • <i>Chlamidia spp.</i> • <i>Mycoplasma spp.</i> • <i>Ureaplasma spp.</i>											
Прочие микроорганизмы:											

5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика пенициллинов».

Средство	Кислотоустойчивость	Широта спектра	Устойчивость к $\beta$ -лактамазе	Антисинегнойная активность
Пенициллин G Пенициллин V Оксациллин Амоксициллин Тикарциллин Азлоциллин				

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика цефалоспоринов».

Средство	По- коле- ние	Кислотоус- тойчивость	Устойчивость к $\beta$ -лактамазам		Антисинегнойная активность	Проникно- вание через ГЭБ
			Грам +	Грам -		
Цефазолин Цефалексин Цефаклор Цефуросим Цефотаксим Цефтазидим Цефтриаксон Цефепим						

7. **Составить перечень** антибиотиков в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.

8. **Решить задачи:**

- К врачу обратился молодой человек с жалобами на повышенную температуру тела, боли в грудной клетке при дыхании, одышку. При обследовании ему был выставлен диагноз нижнедолевой левосторонней пневмонии. Врач хотел назначить ампициллин, однако пациент сообщил, что 2 года назад при лечении ангины пенициллином у него возникла тяжелая крапивница. Врач решил назначить цефазолин. Дайте оценку действиям врача: эффективен ли ампициллин при лечении «домашних» пневмоний, рациональна ли замена, предложенная врачом?
- Женщина 27 лет поступила в ожоговое отделение по поводу термического ожога левой кисти. Через 2 недели, во время пребывания в стационаре у нее развилась тяжелая пневмония. Врач назначил пациентке оксациллин по 0,5 г 4 раза в день внутрь. Дайте оценку действиям врача.
- Пациенту, страдающему бактериальным септическим эндокардитом, вызванным метициллинрезистентным стафилококком, был назначен внутривенно антибиотик. Во время инфузии пациент внезапно почувствовал себя плохо: появился жар, озноб, гиперемия верхней половины туловища, частое дыхание, боли в грудной клетке и спине, падение АД. Какой антибиотик вероятнее всего был назначен пациенту? Какое состояние развилось во время инфузии? Возможно ли предвидеть развитие этого осложнения?

9. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Антибиотик для амбулаторного лечения стрептококкового тонзиллита молодой девушке:

Rp: Penicillini G 1.000.000 ED  
D.t.d. N 10

- S. По 300.000 ЕД внутримышечно 3 раза в день.
2. Антибиотик для лечения острого гнойного среднего отита:  
Rp: Granul. Cefuroximi axetili 12,5-100 ml  
D.S. Внутрь по 125 мг 2 раза.
3. Средство для эрадикации геликобактерной инфекции у пациента с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки:  
Rp: Ampicillini 0,5  
Sulbactami 0,25  
D.t.d. N 10  
S. По 0,75 внутрь натощак.
4. Антибиотик для лечения псевдомембранозного колита, который возник у пациента, лечившегося линкомицином:  
Rp: Pulv. Vancomycini 0,5  
D.t.d. N 10  
S. Внутривенно по 500 мг 4 раза в день.

9 **Вопросы для самоконтроля**

1. В чем состоит основное различие между химиотерапевтическими антибактериальными средствами и антисептическими и дезинфицирующими средствами.
2. Назовите 3 основные причины избирательной токсичности химиотерапевтических средств для микроорганизмов.
3. Назовите 4 ведущих механизма антимикробного действия химиотерапевтических веществ.
4. Назовите 4 возможных механизма развития устойчивости микроорганизмов к антибактериальным средствам.
5. Перечислите 10 групп антибиотиков.
6. Какие антибиотики относят к  $\beta$ -лактамам?
7. Какой механизм действия  $\beta$ -лактамовых антибиотиков?
8. Назовите лекарственные средства пенициллинов.
9. Перечислите группы микроорганизмов, чувствительные к природным пенициллинам.
10. С какой целью пенициллины комбинируют с клавулановой кислотой?
11. Отметьте особенности антимикробного действия полусинтетических пенициллинов оксациллина и ампициллина.
12. Назовите показания к применению пенициллинов.
13. По спектру антимикробного действия цефалоспорины более близки к бензилпенициллину или ампициллину?
14. В чем состоит основное различие между цефалоспорины разных поколений?
15. Цефалоспорины какого из поколений лучше всего проникают в ЦНС?
16. Перечислите нежелательные эффекты цефалоспоринов.

17. Укажите, какой спектр антимикробного действия характерен для карбапенемов: узкий, только грамположительные микробы, только грамотрицательные микроорганизмы или широкий?
18. Влияют ли карбапенемы на хламидий, микоплазм, коринебактерий, микобактерий?
19. По каким показаниям используют в медицинской практике карбапенемы?
20. Какой спектр действия характерен для азтреонама?
21. В чем сходство ванкомицина с  $\beta$ -лактамными антибиотиками?
22. Почему ванкомицин применяют только при тяжелых инфекциях?
23. Какой спектр действия полимиксинов?
24. Перечислите основные осложнения при антибиотикотерапии и мероприятия по их предупреждению.

### **Тема XXXIX. Противомикробные средства, нарушающие синтез белка.**

#### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы и лекарственные средства антибиотиков, нарушающих синтез белка микробных клеток;
- описать механизм антибактериального действия аминогликозидов, тетрациклинов, хлорамфеникола;
- назвать спектр действия аминогликозидов, тетрациклинов, хлорамфеникола;
- назвать побочные эффекты и осложнения при применении антибиотиков;
- перечислить основные показания к применению антибиотиков изученных групп и уметь выбирать их для фармакотерапевтических целей;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### **Основное содержание темы.**

- Аминогликозиды. Природные аминогликозиды первого (неомицин, канамицин) и второго (гентамицин, тобрамицин) поколений. Полусинтетические аминогликозиды третьего (амикацин) поколений. Физико-химические свойства аминогликозидов. Механизм и спектр действия. Проникновение аминогликозидов через клеточную оболочку и причины их неэффективности против анаэробов. Взаимодействие с м-РНК полисомным комплексом бактерий. Влияние на синтез белка. Спектр бактерицидного действия. Активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, микобактерий. Особенности развития лекарственной устойчивости и причины ее возникновения. Фармакокинетика аминогликозидов. Применение. Способы введения. Возможные осложнения. Ототоксическое и нефротоксическое действие. Развитие курареподобного эффекта и меры помощи при угнетении дыхания.
- Тетрациклины: природные (тетрациклин) и полусинтетические (доксикалин). Структура и механизм действия. Влияние на рост грамотрицательных и грамположительных бактерий, простейших. Причины избирательности действия в отношении микроорганизмов. Резистентность микробов

к тетрациклинам. Особенности фармакокинетики природных и полусинтетических тетрациклинов. Влияние на их всасывание пищи и двухвалентных катионов. Характер распределения. Пути выведения. Показания к применению. Токсическое действие. Влияние на костную ткань, желудочно-кишечный тракт, зубы, печень, почки. Фотосенсибилизирующее действие.

- Хлорамфеникол. Структура и способы получения. Основные физико-химические свойства. Антимикробная активность. Механизм действия. Влияние на пептидилтрансферазную реакцию рибосомального синтеза белка микроорганизмов и митохондриальный белковый синтез в клетках костного мозга млекопитающих. Характер и спектр антимикробного действия в отношении бактерий, риккетсий, хламидий. Резистентность микроорганизмов к левомецетину. Абсорбция, распределение и элиминирование левомецетина. Применение. Побочные реакции. Нарушение функций костного мозга, «серый синдром» новорожденных. Влияние на активность микросомальных ферментов печени.

#### ◦ Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антибактериальные химиотерапевтические средства», стр. 590-594, 596-600.
2. Повторить из курса биохимии особенности синтеза белка у прокариот и его регуляция.

#### ◦ Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: аминокликозиды, тетрациклины, широкий и узкий спектр антимикробного действия, фотосенсибилизирующее действие, резервный (или альтернативный) антибиотик.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия антибиотиков, нарушающих синтез белка».

Виды микроорганизмов	Аминокликозиды				Тетрациклины	Хлорамфеникол
	I	II	III	IV		
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Strept. fecalis (Enterococcus)</i> • <i>MRSA</i>						
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>						
Грамотрицательные палочки: • <i>кишечная группа</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>						
Анаэробные организмы:						

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Clostridium spp.</i></li> <li>• <i>Bacteroides spp.</i></li> </ul>						
Атипичные микроорганизмы: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Chlamidia spp.</i></li> <li>• <i>Mycoplasma spp.</i></li> <li>• <i>Ureaplasma spp.</i></li> </ul>						

5. **Составить перечень** антибиотиков в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.

6. **Решить задачи:**

- Через несколько дней после курсового приема хлорамфеникола у пациента появилась рвота, диарея с «пленками» в стуле. При посеве фекалий получен рост *Cl. difficile*. Объясните, какое осложнение возникло у пациента и меры помощи при нем.
- Для лечения хронического бронхита врач прописал пациентке доксициклин в капсулах, а также УФО на область грудной клетки. Какие особенности фармакологических свойств тетрациклинов не были учтены в данном случае?
- Биодоступность какого из средств – хлорамфеникола стеарата, введенного перорально, или хлорамфеникола сукцината, введенного внутривенно, выше? Поясните ответ.

7. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Молодой девушке, которая через 8 дней после поступления в отделение травматологии заболела пневмонией, было назначено лечение:

Rp: Caps. Doxycyclini N 40

D.S. По 1 капсуле 3 раза в день.

2. Для лечения гнойного конъюнктивита пациенту был выписан рецепт:

Rp: Tab. Chloramphenicoli 0,25 N 10

D.t.d. N 10

S. По 1 таблетке ежедневно внутрь.

3. Средство для предупреждения клещевого боррелиоза после укуса клеща:

Rp: Tetracyclini hydrochloridi 0,1 N 10

D.S. Внутрь 5 таблеток однократно.

4. Средство для лечения сыпного тифа:

Rp: Sol. Chloramphenicoli 0,25%-5 ml

D.t.d. N 20

S. Содержимое флакона вводить внутримышечно 2 раза в день.

5. Средство для деконтаминации кишечника перед плановой операцией на толстой кишке:

Rp: Sol. Gentamycini sulfatis 4%-2 ml (a 1 ml-4 mg)

D.S. Внутримышечно по 1 ампуле 3 раза в день.

8. **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие антибиотики относят к аминогликозидам?
2. С чем связывают механизм антимикробного действия аминогликозидов?
3. Перечислите показания к назначению аминогликозидов.
4. В чем состоят отличия между аминогликозидами различных поколений?

5. С чем связана устойчивость анаэробов к аминогликозидам?
6. Перечислите побочные эффекты, характерные для аминогликозидных антибиотиков.
7. Какие антибиотики относятся к тетрациклинам?
8. Какие особенности фармакокинетики тетрациклинов?
9. С чем связывают антимикробное действие тетрациклинов?
10. При каких инфекциях тетрациклины являются средствами выбора?
11. Перечислите основные виды токсического действия тетрациклинов.
12. Опишите механизм действия хлорамфеникола.
13. Перечислите показания для применения хлорамфеникола.
14. Какие факторы ограничивают применение хлорамфеникола – антибиотика широкого спектра действия, только тяжелыми инфекциями?
15. Назовите побочные эффекты, характерные для хлорамфеникола.

## **Тема XL. Противомикробные средства, нарушающие синтез белка (продолжение).**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать механизм антибактериального действия макролидов и линкозамидов;
- назвать спектр действия макролидов;
- назвать побочные эффекты и осложнения при применении макролидных антибиотиков;
- перечислить основные показания к применению антибиотиков изученных групп и уметь выбрать их для фармакотерапевтических целей;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### **Основное содержание темы.**

- Макролиды: 14-членные природные (эритромицин) и полусинтетические (рокситромицин, кларитромицин), 15-членные – азалиды (азитромицин), 16-членные природные (джозамицин, спирамицин) и полусинтетические (мидекамицина ацетат). Химическая природа, растворимость в воде. Антимикробная активность. Взаимодействие с 50S-субъединицей рибосомы и влияние на механизм транслокационной реакции. Спектр действия. Влияние на рост пневмококков, стафилококков, коринебактерий. Чувствительность к эритромицинам внутриклеточно паразитирующих микроорганизмов (легионеллы, хламидии, микоплазмы). Применение. Побочные эффекты: желудочно-кишечные расстройства, токсическое действие на печень. Взаимодействие с другими антибиотиками.
- Линкозамиды (линкомицин, клиндамицин). Структура, механизм и спектр противомикробного действия. Применение в качестве альтернативных (или резервных) антибиотиков. Пути введения. Нежелательные эффекты.

### **Указания**



1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антибактериальные химиотерапевтические средства», стр. 588-590, 601.
2. Повторить из курса биохимии особенности синтеза белка у прокариот и его регуляция.

ø **Задания для самостоятельной работы**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: резервный антибиотик, макролиды, линкозамиды, азалиды, постантибиотическое действие.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия антибиотиков, нарушающих синтез белка».

Виды микроорганизмов	Эритромицин	Рокситромицин	Азитромицин	Джозамицин	Линкомицин	Клиндамицин
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Strept. fecalis (Enterococcus)</i> • <i>MRSA</i>						
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>						
Грамотрицательные палочки: • <i>кишечная группа</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>						
Анаэробные организмы: • <i>Clostridium spp.</i> • <i>Bacteroides spp.</i>						
Атипичные микроорганизмы: • <i>Chlamidia spp.</i> • <i>Mycoplasma spp.</i> • <i>Ureaplasma spp.</i>						

5. **Составить перечень** антибиотиков в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.

6. **Решить задачи:**

- Женщина 35 лет, страдающая ревматическим пороком сердца, заболела ангиной. Около года назад ей провели операцию протезирования митрального клапана, и с тех пор она принимает варфарин (по 1 таблетке в день). Для лечения ангины врач прописал ей эритромицин (по 0,5 г 4 раза в день). Через 3 дня пациентка была доставлена в больницу с желудочно-кишечным кровотечением. Что могло послужить причиной развития кровотечения?
- Пациенту, страдающему остеомиелитом костей голени, был назначен линкомицин (по 600 мг 3 раза в день внутримышечно). Через 3 дня были получены анализы посева гнойного отделяемого. Был обнаружен рост *Staphylococcus au-*

*reus, Pseudomonas aeruginosae*. Врач добавил к лечению амикацин (по 100 мг 2 раза в день внутримышечно). На 2-ой день пациенту стало хуже – появилась одышка, возникла общая слабость, стало тяжело разговаривать, открывать глаза. Какое состояние развилось у пациента? Что могло послужить его причиной? Какую помощь необходимо оказать пациенту?

**7. Провести коррекцию рецептурных прописей.**

1. Средство для лечения микоплазменной пневмонии:

Rp: Tab. Azithromycini 500,0

D.t.d. N 10

S. По 1 таблетке 2 раза в день.

2. Средство для эрадикации геликобактерной инфекции у пациента с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки:

Rp: Roxithromycini 0,3

D.t.d. N 10 in film tab.

S. По 1 таблетке внутрь после еды.

3. Средство для лечения стафилококкового остеомиелита:

Rp: Caps. Lincomycini hydrochloridi 0,5

M.D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

4. Средство для лечения стрептококковой ангины у пациента с аллергией к  $\beta$ -лактамам антибиотикам:

Rp: Gran. Clindamycini hydrochloridi palmitatis a 5 ml-75 mg

D.S. Внутрь через каждые 6 часов натошак по 10 мл.

5. Юноше 18 лет, который страдает бронхиальной астмой и принимает для профилактики приступов теопек, был выписан рецепт для лечения тяжелой угревой сыпи:

Rp: Clarithromycini 800 mg

D.t.d. N 20 in pulv.

S. Внутримышечно по 500 мг в день.

**Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите антибиотики из группы макролидов?
2. Какой механизм действия эритромицина?
3. В чем отличия азитромицина от эритромицина?
4. Опишите спектр действия эритромицина. Чем он отличается от спектра джозамицина?
5. С чем связывают развитие резистентности к макролидным антибиотикам?
6. При каких инфекциях макролиды являются антибиотиками выбора?
7. Назовите особенности антимикробных свойств линкозамидов.
8. По каким показаниям в медицинской практике применяют линкозамиды?
9. Является ли рациональной комбинация джозамицина и клиндамицина? Объясните ответ.
10. Перечислите основные осложнения при антибиотикотерапии и мероприятия по их предупреждению.

## Тема ХLI. Синтетические антибактериальные средства

### 0 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- назвать основные группы синтетических противомикробных средств и перечислить представителей каждой из них;
- обсудить механизм антимикробного действия сульфаниламидов, хинолонов и фторхинолонов, нитрофуранов, нитроимидазолов;
- перечислить основные показания к назначению синтетических противомикробных средств;
- назвать побочные эффекты, характерные для каждой из групп синтетических противомикробных средств;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### 0 Основное содержание темы.

- Сульфаниламидные средства. Предназначенные для приема внутрь системного (сульфадимидин, сульфаметоксазол, сульфадиметоксин, сульфацил натрия, сульфален) и местного действия (фталилсульфатиазол). Сульфаниламидные средства, предназначенные для местного применения (сульфацетамид-натрий, сульфадиазин серебра). Комбинированные сульфаниламидные средства с триметопримом (ко-тримоксазол) и пириметамином (фансидар) Механизм и спектр антибактериального действия. Конкурентный антагонизм сульфаниламидов с парааминобензойной кислотой и их влияние на синтез нуклеиновых кислот и деление микробных клеток. Причины избирательного действия сульфаниламидов в отношении микробов. Спектр антимикробного действия. Особенности фармакокинетики и применения сульфаниламидных средств. Возможные осложнения при применении сульфаниламидов и их предупреждение.
- 8-оксихинолины (нитроксолин, интетрикс). Общая характеристика противомикробного действия. Применение при кишечных инфекциях и инфекциях мочевыводящих путей. Возможные осложнения.
- Хинолоны и фторхинолоны: I поколения (налидиксовая кислота), II поколения (ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин), III поколения (левофлоксацин, спарфлоксацин), IV поколения (моксифлоксацин, гемифлоксацин). Структура и механизм действия. Взаимодействие с ДНК-гиразой и топоизомеразой IV и влияние на синтез нуклеиновых кислот. Особенности спектра противомикробной активности нефторированных и фторированных хинолонов разных поколений. Применение. Нежелательные эффекты. Влияние на рост хрящевой ткани.
- Оксазолидиноны. Линезолид. Механизм антимикробного действия. Активность в отношении метициллинорезистентных стафилококков, ванкомицинорезистентных энтерококков, пневмококков, коринебактерий, листерий, клостридий и бактериоидов. Особенности фармакокинетики. Применение.

- Хиноксалины (диоксидин). Спектр противомикробного действия. Применение при раневой и ожоговой инфекциях. Побочное действие.
- Нитрофураны (нитрофурантоин, фуразолидон, нифуроксазид, фурагин). Спектр противомикробного действия. Применение при кишечных инфекциях и инфекциях мочевыводящих путей. Побочное действие.
- Нитроимидазолы (метронидазол, орнидазол, ниморазол). Механизм антимикробного действия. Влияние на рост грамотрицательных микробов, анаэробов, простейших. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Тетрамоноподобное действие. Канцерогенные и мутагенные свойства.

#### Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Сульфаниламидные препараты», стр. 605-611, «Производные хинолона» стр. 611-614, и «Синтетические антибактериальные средства разного химического строения» стр. 614-616.
2. Повторить из курса биохимии биосинтез ДНК и РНК у прокариот и его регуляция.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: сульфаниламид, антиметаболит, парааминобензойная кислота, фолиевая, дигидрофолиевая и тетрагидрофолиевая кислоты, фолатредуктаза, кристаллурия, фторхинолоны, ДНК-гираза, топоизомераза, нитрофураны, нитроимидазолы, 8-оксихинолины, тетрамоноподобное действие.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия синтетических противомикробных средств».

Виды микроорганизмов	Сульфаниамиды	8-оксихинолины	Хинолоны	фторхинолоны	Оксазолидиноны	Нитрофураны	Нитроимидазолы
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Strept. fecalis (Enterococcus)</i> • <i>MRSA</i>							
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>							
Грамотрицательные палочки: • <i>кишечная группа</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>							
Анаэробные организмы: • <i>Clostridium spp.</i>							

• <i>Bacteroides spp.</i>							
Атипичные микроорганизмы:							
• <i>Chlamidia spp.</i>							
• <i>Mycoplasma spp.</i>							
• <i>Ureaplasma spp.</i>							

5. **Составить перечень** синтетических противомикробных средств в соответствии с классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения, форм выпуска, путей введения.

6. **Решить задачи:**

- Пациент В. запивал сульфадимидин апельсиновым соком. Через 2 недели пациент был доставлен в больницу с острой почечной недостаточностью. Объясните причину осложнения. Какую рекомендацию по приему сульфаниламидов не соблюдал пациент?
- Пациенту С. для лечения кишечной инфекции был назначен фуразолидон. Во время курса лечения пациент посетил банкет, на котором он выпил немного шампанского. Оттуда он был доставлен в больницу в тяжелом состоянии: резко упало АД, появилась тахикардия, гиперемия кожи и слизистых оболочек. Какое осложнение возникло у пациента? Объясните его механизм.

7. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Средство для лечения «диареи путешественников» из группы сульфаниламидов:

Rp: Tab. Sulfadimethoxini 0,5

D.S. По 1 таблетке 4 раза в день.

2. Средство для лечения сальмонеллеза из группы хинолонов:

Rp: Caps. Ac. Nalidixici 0,4 N 250

D.S. Внутрь 2 раза в день.

3. Средство для лечения внебольничной пневмонии из группы фторхинолонов:

Rp: Tab. Ciprofloxacinini 0,25

D.t.d. N 20

S. Внутрь по 1 таблетке в день.

4. Средство для лечения бактериального вагиноза:

Rp: Tab. Tinidazoli 0,3

D.t.d. N 10

S. Внутрь по 1 таблетке в день.

8. **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите сульфаниламидные средства.
2. Нарисуйте формулы сульфаниламида и ПАБК.
3. Объясните механизм противомикробного действия сульфаниламидов.
4. С чем связана избирательная токсичность сульфаниламидов для микроорганизмов?
5. На какие виды микроорганизмов действуют сульфаниламидные средства?
6. Назовите основные показания к назначению сульфаниламидов.
7. Какие побочные эффекты характерны для сульфаниламидов?
8. С какой целью сульфаниламиды комбинируют с триметопримом?

9. В связи с чем нитроксолин и кислоту налидиксовую применяют в качестве уроантисептиков?
10. Какой механизм действия фторхинолонов?
11. Перечислите показания к назначению ципрофлоксацина.
12. В чем отличия фторхинолонов разных поколений?
13. Почему фторхинолоны нельзя назначать пациентам моложе 18 лет?
14. Назовите средства нитрофуранов.
15. С чем связывают механизм действия нитрофуранов?
16. По каким показаниям назначают фуразолидон?
17. Перечислите основные виды микроорганизмов, чувствительные к метронидазолу.
18. С чем связана избирательность действия нитроимидазолов в отношении анаэробных микроорганизмов?
19. Почему при лечении нитроимидазолами следует исключить употребление алкоголесодержащих напитков?

## **Тема XLII. Противомикобактериальные средства.**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить противотуберкулезные средства;
- объяснить механизм антимикобактериального действия изониазида, рифампицина, стрептомицина, пипразинамида;
- описать фармакокинетические свойства противотуберкулезных средств;
- назвать характерные нежелательные эффекты для каждого из противотуберкулезных средств;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### **Основное содержание темы.**

- Противотуберкулезные средства высокой эффективности (группа I): изониазид, рифампицин; средней эффективности (группа II): пипразинамид, этамбутол, стрептомицин; и низкой эффективности (группа III): ПАСК, тиацетазон.
- Структура и механизм антимикобактериального действия изониазида. Влияние на синтез миколовых кислот. Эффективность в отношении вне- и внутриклеточных бактерий. Резистентность бактерий к изониазиду и скорость ее развития. Особенности метаболизма. Применение. Побочные эффекты. Нейротоксичность и ее профилактика.
- Рифампицин. Источники получения. Природа, механизм и спектр антимикобактериального действия. Абсорбция, распределение, метаболизм. Пути введения. Применение. Нежелательные эффекты. Влияние на активность микросомальных ферментов.
- Пипразинамид. Причины избирательного действия на микобактерии туберкулеза. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики. Побочное действие.

- Этамбутол. Антимикобактериальные свойства. Фармакологические и фармакодинамические свойства. Применение. Влияние на функции зрения.
- Стрептомицин. Структура. Механизм действия. Фармакокинетика. Применение. Характерные побочные эффекты.
- ПАСК, тиацетазон. Антимикобактериальная активность. Механизм действия. Влияние на внутриклеточные и внеклеточные бактерии. Скорость развития лекарственной устойчивости. Влияние на другие виды микробов. Побочные эффекты. Применение.
- Принципы применения противотуберкулезных средств.
- Использование для лечения туберкулеза капреомицина, амикацина, рифамбутина и фторхинолонов.
- Противолепрозные средства. Антимикобактериальные свойства диаминодифенилсульфона (дапсона), клофазимина и рифамицина. Механизм действия. Дозирование. Активность в отношении пневмоцист.

#### Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» раздел «Противотуберкулезные средства», стр. 618-627.
2. Повторить из курса микробиологии строение стенки микобактерий, особенности жизненного цикла микобактерий.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: микобактерии, атипичные микобактерии, миколовые кислоты, ДНК-зависимая РНК-полимераза, лепра (проказа).
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика активности противотуберкулезных средств».

	Внеклеточные <i>Mbt</i>	Внутриклеточные <i>Mbt</i>		Атипичные <i>Mbt</i>	Проникновение в ЦНС
		активные	неактивные		
Изониазид Рифампицин Пиразинамид Этамбутол Стрептомицин ПАСК					

5. **Составить перечень** противотуберкулезных средств, с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения, форм выпуска и путей введения.

#### 6. Решить тесты.

Для каждого вопроса или незаконченного утверждения выберите один наиболее правильный ответ или завершение утверждения из приведенных ниже.

- 6.1. Какова основная причина применения комбинированной химиотерапии при лечении туберкулеза?

А. Она позволяет увеличить период полувыведения каждого из лекарственных средств.

В. Она позволяет снизить частоту возникновения нежелательных эффектов.

- С. Она позволяет добиться более эффективного уничтожения метаболически неактивных видов микобактерий.
- Д. Она замедляет развитие резистентности.
- Е. Она предотвращает присоединение суперинфекции.
- 6.2. Все следующие утверждения относительно рифампицина правильные, кроме:
- А. Он часто применяется для профилактики менингококковой инфекции у лиц, тесно контактирующих с больными менингитом, вызванным *N.meningitides*.
- В. Он окрашивает слезы, мочу, пот и слюну в красный цвет.
- С. Основной механизм его антибактериального действия связан с нарушением метаболизма липидов у бактерий.
- Д. Изредка он способен вызвать тяжелые гепатотоксические реакции.
- Е. Если его применяют в виде монотерапии, то имеет место высокий риск быстрого развития резистентности микобактерий.
- 6.3. Все из следующих утверждений относительно изониазида правильные, кроме:
- А. Некоторые пациенты при приеме изониазида могут жаловаться на сердцебиение, приливы жара, потливость и одышку, возникающие при употреблении ими пищи, богатой тирамином.
- В. Азиатам требуются более высокие дозы изониазида, чем европейцам.
- С. Ежедневное употребление алкоголя увеличивает риск гепатотоксического действия изониазида.
- Д. Во время лечения туберкулеза изониазидом может развиваться периферический полиневрит.
- Е. Если изониазид назначен пациенту, который лечится варфарином, то антикоагулянтный эффект последнего ослабляется.
- 6.4. Пациент, который принимает это лекарственное средство, должен время от времени проходить обследование у окулиста, поскольку у него могут появиться проблемы со зрением, особенно во время чтения мелкого газетного шрифта:
- А. Изониазид.
- В. Дапсон.
- С. Стрептомицин.
- Д. Этионамид.
- Е. Пиразинамид.

**7. Провести коррекцию рецептурных прописей.**

1. Средство для химиопрофилактики туберкулеза членам семьи больного:

Rp: Caps. Rifampicini 0,3

D.t.d. N 40 in caps. opercularis

S. Внутрь по 150 мг 3 раза в день.

2. Средство для лечения проказы:

Rp: Clofazimini 0,1

Sacchari lactici q.s.

M.f.caps. gel.

D.t.d. N 20

S. Внутрь по 1 капсуле 1 раз в месяц.

**8. Вопросы для самоконтроля**

1. Назовите синтетические противотуберкулезные средства.
2. Какие антибиотики используют в качестве противотуберкулезных?
3. Назовите противотуберкулезное средство из группы гидразидов изоникотиновой кислоты.



4. Какой механизм антимикобактериального действия изониазида?
5. Укажите основной механизм биотрансформации изониазида.
6. Как можно ослабить нейротоксичность изониазида?
7. Перечислите характерные свойства рифампицина.
8. Какие побочные эффекты характерны для этамбутола?
9. С чем связывают чувствительность микобактерий к пиразинамиду?
10. К каким антибиотикам по своей структуре относится стрептомицин?
11. Объясните механизм действия стрептомицина.
12. Какие осложнения могут возникать при применении стрептомицина?

### **Тема XLIII. Противопротозойные средства.**

#### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы противопротозойных средств;
- описать фармакодинамические и фармакокинетические свойства основных противомаларийных средств (хлорохин, мефлохин, хинин, прогуанил, пириметамин, примахин);
- описать фармакодинамические и фармакокинетические свойства основных амебицидных средств (дилоксанид, йодохинол, эметин, метронидазол);
- объяснить антипаразитарное действие натрия стибоглюконата и пентамида при лейшманиозе;
- обосновать применение в качестве противопротозойных средств сульфаниламидов, тетрациклинов, фуразолидона;
- перечислить побочные эффекты, характерные для противопротозойных средств;
- выбрать противопротозойное средство для фармакотерапии в соответствии с основными показаниями к их назначению;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

#### **Основное содержание темы.**

- Средства, применяемые для лечения и профилактики малярии. Виды малярийного плазмодия, паразитирующего у человека. Жизненный цикл развития паразита. Классификация противомаларийных средств. Гематошизотропные средства (хинин, хлорохин, мефлохин). Гистошизотропные средства, действующие на презеритроцитарные (пириметамин, прогуанил) и паразитирующие на эритроцитарные (примахин) формы плазмодия. Гаметоцидные свойства примахина. Применения для лечения и профилактики малярии. Побочное действие.
- Средства, применяемые для лечения амелиаза. Возбудитель амелиаза и характерные проявления заболевания. Направленность действия противоамелиальных средств. Тканевые амелициды (метронидазол, эметин, дегидроэметин) и амелициды, действующие в просвете кишечника (дилоксанида

фураат, йодохинол и клиохинол, тетрациклины). Фармакологические эффекты и антиамебное действие. Применение. Осложнения терапии.

- Средства, применяемые для лечения трихомониаза. Нитроимидазолы, трихомонацид. Механизм действия. Способы применения. Побочные эффекты.
- Средства, применяемые при лямблиозе. Применение нитроимидазолов, фуразолидона, квинакрина (акрихина). Эффективность в отношении *Giardia lamblia*.
- Средства, применяемые для лечения лейшманиоза. Основные формы и возбудитель заболевания. Соединения пентавалентной сурьмы (натрия стибоглюконат), пентамидин, амфотерицин В. Антипротозойное действие, применение. Побочные эффекты.
- Средства, для лечения пневмоцистных инфекций. Распространенность инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц и пациентов с иммунодефицитами. Использование ко-тримоксазола, пентамида и рифабутина для лечения инфекции.

#### Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Противопротозойные средства», стр. 640-653.
2. Повторить из курса биологии жизненный цикл и особенности физиологии возбудителей малярии, дизентерийной амебы, влагалищной трихомонады, лямблии, лейшманий, пневмоцист.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих терминов и понятий: противопротозойные средства, малярия, гематошизотропные; гистошизотропные средства, гаметоциды, споронтоциды, амебиаз, тканевые амебициды, антиамебное действие, трихомониаз, лямблиоз, лейшманиоз.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия противомаларийных средств».

Средства	Тканевые формы			Кровяные формы	
	Презэритроцитарные	Параэритроцитарные	Эритроцитарные	спорозоиты	половые формы
Хинин Хлорохин Мефлохин Пириметамин Прогуанил Примахин					

5. **Заполнить таблицу** «Применение противомаларийных средств».

Средства	Индивидуальная профилактика	Общественная профилактика	Лечение	Пр-ка отдаленных рецидивов
Хинин Хлорохин				

Мефлохин				
Пириметамин				
Прогуанил				
Примахин				

6. **Составить перечень** противопротозойных средств, в соответствии с их классификацией с указанием международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска и основных показаний к применению.

7. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Женщина 40 лет вернулась из туристической поездки в Малайзию. На следующий день почувствовала себя плохо – появились лихорадка, озноб и жар. При обследовании был выставлен диагноз малярии и выписан рецепт:

Rp: Tab. Chloroquini 0,25 N 30

D.t.d. N 30

S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

2. Фотографу, выезжающему по заданию редакции в Южную Африку, было выписано средство для профилактики малярии:

Rp: Tab. Fansidar 525 mg

D.t.d. N 20

S. Внутрь 5 таблеток однократно перед укусом комара.

3. Мужчина 50 лет, строитель. Вернулся из Республики Чад, где работал по контракту. В течение последнего месяца его беспокоил частый «стекловидный», весьма болезненный стул, боли в животе (особенно в правом подреберье), рвота желчью и лихорадка. При обследовании у него был обнаружен амебиаз, осложненный амебным абсцессом печени. Был выписан рецепт:

Rp: Pulv. Emethini hydrochloridi 10 mg

D.t.d. N 4

S. Внутрь однократно.

4. У ВИЧ-инфицированного пациента, поступившего в больницу скорой помощи, была обнаружена пневмоцистная пневмония. Врач назначил следующее средство:

Rp: Co-trimoxazoli 3,0

D.S. Внутрь по 480 мг 3 раза в день.

5. Виктор С., обратился к врачу с жалобами на боли и жжение при мочеиспускании, зеленые пенистые выделения из полового члена, которые появились у него 2 дня спустя после случайной половой связи. После обследования врач поставил диагноз трихомониаза. Был выписан рецепт:

Rp: Tab. Ornidazoli 0,5 N 30

D.S. Внутрь по 500 мг 2 раза в день.

8. **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите основные группы противопротозойных средств.
2. Назовите возбудителей малярии.
3. Какие противомаларийные средства относятся к гематошизотропным?
4. Назовите средства, активные в отношении презитроцитарных форм малярийных плазмодиев.

5. Какие средства эффективны против параэритроцитарных форм плазмодиев?
6. Какие противомаларийные средства относят к гаметоцидам?
7. Назовите противомаларийные средства, применяемые для индивидуальной химиопрофилактики при временном пребывании в районе эндемичном по малярии.
8. Перечислите основные группы средств, применяемые при амебиазе.
9. Назовите тканевые амебициды.
10. В чем различие в механизме амебицидного действия йодохинола и тетрациклинов?
11. Перечислите лекарственные средства, используемые при лечении трихомониаза.
12. Какие средства применяются для лечения лямблиоза?
13. Назовите основное и альтернативное средства для лечения лейшманиоза.
14. Перечислите показания к назначению метронидазола?
15. Назовите побочные эффекты характерные для противопаразитарных средств.

#### **Тема XLIV. Противогрибковые средства.**

##### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы противогрибковых средств;
- описать механизм и спектр противогрибкового действия амфотерицина В, азолов, гризеофульвина, тербинафина и нистатина;
- назвать основные нежелательные эффекты противогрибковых средств перечисленных выше;
- предложить противогрибковое средство для лечения грибковой инфекции;
- проводить анализ и корректировать ошибки в рецептурных прописях.

##### **Основное содержание темы.**

- Противогрибковые антибиотики: системного действия (амфотерицин В, гризеофульвин) и местного действия (нистатин, леворин). Синтетические противогрибковые средства: противогрибковые азолы для системного (кеконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол) и местного (клотримазол, миконазол, бифоназол). Противогрибковые средства разной химической природы (тербинафин, флуцитозин, циклопирокс).
- Амфотерицин В. Химическая структура и механизм действия. Влияние на проницаемость цитоплазматических мембран грибковых клеток. Спектр действия. Применение. Способы введения и режим дозирования. Нежелательные эффекты.
- Флуцитозин. Структура и фармакокинетика. Цитотоксическое действие. Спектр антифунгинального действия. Применение.
- Азолы: кетоназол, флуконазол, итраконазол, клотримазол, миконазол, бифоназол. Механизм действия. Влияние на синтез эргостеролов грибковыми клетками, синтез половых гормонов и метаболизм ксенобиотиков в

организме человека. Спектр противогрибкового действия. Особенности применения отдельных представителей.

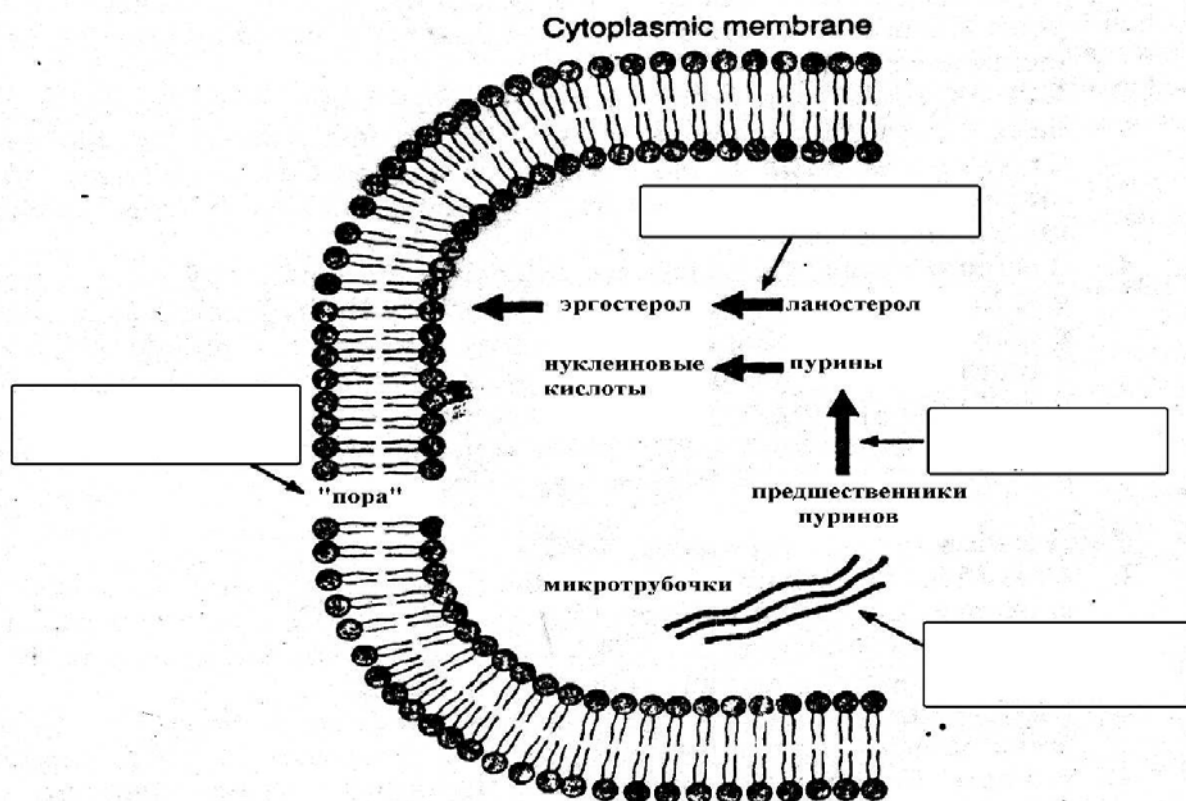
- Гризеофульвин. Источники получения и фунгистатическая активность. Механизм излечения. Режим дозирования и продолжительность терапии. Возможные осложнения.
- Особенности антифунгинального действия тербинафина.
- Нистатин. Механизм и спектр противомикробного действия. Основные лекарственные формы и применение.
- Использование в качестве противогрибкового средства циклопирокса.

#### Указания.

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Противогрибковые средства», стр. 653-659.
2. Повторить из курса биохимии биосинтез холестерина у млекопитающих, из курса микробиологии – строение стенки грибов.

#### Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих терминов и понятий: микозы, возбудители глубоких микозов, дерматофиты, дрожжеподобные грибки, азолы.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия противогрибковых средств и их эффект.



5. **Составить перечень** противогрибковых средств с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения, форм выпуска и путей введения.
6. **Решить тесты**

Для каждого вопроса или незаконченного утверждения выберите ОДИН наиболее правильный ответ или завершение утверждения из приведенных ниже.

- 6.1. Все утверждения относительно механизма действия противогрибковых средств и развития резистентности к ним правильны, кроме:
- A. Флуцитозин превращается в метаболит, который ингибирует тимидилатсинтазу грибов.
  - B. Полиеновые противогрибковые антибиотики ингибируют синтез эргостерола.
  - C. Резистентность грибов к амфотерицину В встречается редко.
  - D. Кетоконазол ингибирует изоформы цитохрома P<sub>450</sub> у грибов.
  - E. Дерматофиты, устойчивые к гризеофульвину, не накапливают это лекарственное средство.
- 6.2. Все следующие утверждения относительно кетоконазола правильные, кроме:
- A. Он эффективен при диссеминированном бластомикозе.
  - B. Он может быть эффективным при лечении дерматомикозов при оральном применении.
  - C. Антациды нарушают абсорбцию кетоконазола.
  - D. Он нарушает синтез кортизола.
  - E. Он эффективен при лечении грибковых менингитов.
- 6.3. Все следующие утверждения относительно гризеофульвина правильные, кроме:
- A. Он нарушает функции микротрубочек у грибов.
  - B. При употреблении жирной пищи его оральная абсорбция увеличивается.
  - C. Он может понизить эффективность некоторых комбинированных пероральных контрацептивов.
  - D. При местном применении он эффективен в отношении возбудителей дерматомикозов.
  - E. У животных был доказан тератогенный и мутагенный эффекты гризеофульвина.
- 6.4. Все из следующих лекарственных средств будут эффективны при лечении инфекции вызванной *Candida albicans*, кроме
- A. Нистатина.
  - B. Гризеофульвина.
  - C. Клотримазола.
  - D. Кетоконазола.
  - E. Амфотерицина В.
- 6.5. Все следующие утверждения относительно кетоконазола правильные, кроме:
- A. Он нарушает превращение ланостерола в эргостерол.
  - B. Он может вызвать желудочно-кишечные расстройства.
  - C. Он может вызвать гинекомастию у мужчин.
  - D. Он хорошо проникает в спинномозговую жидкость.
  - E. Его не следует комбинировать с амфотерицином В.

**7. Провести коррекцию рецептурных прописей.**

1. Средство для лечения тяжелого инвазивного кандидоза:

Rp: Pulv. Amphotericini B 0,05

D.t.d. N 10

S. Ввести внутримышечно 100 мг однократно.

2. Средство для лечения аспергиллеза легких:

Rp: Fluconazoli 5 ml-200 mg

D.t.d. N 20

S. Внутрь по 5 мл 2 раза в день.

3. Средство для лечения вагинального кандидоза:

Rp: Supp. cum Nystatino 250000 ED

D.t.d. N 20

S. По 1 свече 4 раз в день.

4. Средство для лечения грибкового поражения ногтей:

Rp: Varnish cum Ciclopiroxo 8%-3,0

D.t.d. N 10.

S. По 80 мг в день.

◉ **Вопросы для самоконтроля.**

1. Перечислите противогрибковые азолы.
2. Назовите азолы, применяемые для лечения системных микозов.
3. Какой из азолов эффективен при лечении аспергиллеза?
4. Назовите азол, который является средством выбора для лечения грибковых инфекций, сопровождающихся поражением оболочек и ткани головного мозга.
5. В связи с чем клотримазол по сравнению с другими азолами реже используется в расчете на системное действие?
6. Опишите механизм антифунгинального действия амфотерицина В.
7. Назовите показания к назначению амфотерицина В.
8. Для лечения каких грибковых инфекций используется гризеофульвин?
9. В чем особенность противогрибкового действия тербинафина по сравнению с гризеофульвином?
10. Какое из противогрибковых средств является пролекарством?
11. С чем связан механизм действия азолов, тербинафина?
12. Перечислите нежелательные эффекты амфотерицина В, флуцитозина, кетоконазола, гризеофульвина, тербинафина, нистатина.
13. Перечислите основные формы выпуска нистатина.

**Тема XLV. Противоглистные и противозктопаразитарные средства.**

◉ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить важнейшие гельминтозы человека;
- описать механизм действия, особенности фармакокинетики мебендазола, альбендазола, пирантела левамизола, пиперазина, диэтилкарбамазина, никлозамида, празиквантела;
- назвать нежелательные эффекты, типичные для противоглистных средств;
- обсудить протиэктопаразитарные свойства перметрина и бензилбензоата;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

◉ **Основное содержание темы.**

- Определение понятия и терминология. Основные глистные инвазии. Кишечные и внекишечные формы гельминтозов. Классификация антигельминтных средств.

- Средства, применяемые при инвазии нематодами (мебендазол, альбендазол, пирантела памоат, левамизол, пиперазина адипинат, диэтилкарбамазин).
- Фармакологические свойства мебендазола. Химическая структура, абсорбция и метаболизм. Антигельминтное действие. Взаимодействие с тубулином и влияние на синтез микротрубочек, транспорт секреторных гранул и движение внутриклеточных органелл у нематод. Эффективность в отношении нематод, паразитирующих в просвете кишечника и внекишечных форм. Применение.
- Особенности антигельминтного действия альбендазола. Влияние на энергетические процессы гельминтов. Спектр действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Влияние на кроветворение и печеночные ферменты.
- Антигельминтные свойства пирантела памоата. Структура. Механизм действия. Влияние на нервномышечную передачу нематод. Эффективность при аскаридозе, энтеробиозе, трихостронгилоидозе. Пути введения. Побочные эффекты.
- Структура, механизм и спектр антигельминтного действия левамизола. Влияние на иммунную систему хозяина. Применение.
- Применение при аскаридозе пиперазина адипината. Механизм действия. Взаимодействие пиперазина с ГАМК-рецепторами и влияние на нервномышечную систему аскарид. Пути введения. Дозирование. Нежелательные эффекты.
- Средства, применяемые при инвазии трематодами (празиквантел). Структура и механизм действия. Влияние на трансмембранный перенос кальция и нервно-мышечную систему трематод. Спектр действия. Особенности фармакокинетики: абсорбция и метаболизм. Применение. Характерные побочные эффекты.
- Средства, применяемые при инвазии ленточными червями (никлозамид). Структура и фармакокинетика. Противоглистное действие. Влияние на энергетические процессы цестод. Эффективность в отношении основных форм цестод, паразитирующих у человека. Дозирование и пути введения. Возможность развития цистицеркоза. Нежелательные эффекты.
- Инсектицидные свойства перметрина и бензилбензоата. Применение для лечения педикулеза и чесотки. Нежелательные эффекты.

#### ◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Противоглистные средства», стр. 659-665.
2. Повторить из курса биологии основные виды гельминтов, патогенных для человека, их жизненные циклы.

#### ◦ **Задания для самостоятельной работы**



3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: антигельминтное (противоглистное) средство, гельминт, гельминтоз, нематодозы, трематодозы, цестодозы, бензимидазолы, дегельминтизация, цистицеркоз.

4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия противогельминтных средств».

Средства	Нематодозы				Трема- тодозы	Цесто- дозы
	аскаридоз	энтеробиоз	Трихострон- гилоидоз	трихинеллез		
Мебендазол Альбендазол Левамизол Пирантел Пиперазин Празиквантел Никлозамид						

5. **Составить перечень** антигельминтных средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

6. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Для лечения эхинококкоза был выписан рецепт:

Rp: Mebendazoli 600 mg

D.S. По 200 мг 2 раза в день.

2. Средство для лечения аскаридоза:

Rp: Tab. Levamisoli 0,05 N 3

D.t.d.

S. Внутрь по 50 мг 1 раз в день 3 дня.

3. Средство для лечения инвазии свиным цепнем:

Rp: Tab. Praziquantel 0,6 N 1000

D.S. Внутрь 25 мг/кг однократно.

4. На приеме у врача мать с 10-летним сыном, которому необходима справка для посещения летнего лагеря. Во время осмотра у ребенка был обнаружен педикулез головы. Врач выписал рецепт:

Rp: Emulsi Benzyl benzoatis 1:2:17 (a 1 ml-200 mg)

M.D.S. Втирать в кожу головы.

5. Молодой человек во время охоты с друзьями съел шашлык из мяса дикого кабана. Через 2 недели обратился к врачу с жалобами на боли в плечах, животе, кистях рук, отеки лица и кистей. Был поставлен диагноз: трихинеллез. Врач выписал рецепт:

Rp: Tab. Pyranteli pamoatis 0,25

D.t.d. N 6 in tab.

S. По 1 таблетке 6 раз в день натощак.

ø **Вопросы для самоконтроля**

1. Дайте определение понятию антигельминтные средства.
2. Что такое гельминтозы?
3. Перечислите важнейшие гельминтозы человека.

4. Перечислите основные виды нематод, трематод, цестод, паразитирующих в организме человека.
5. Какие средства применяются при инвазии нематодами?
6. С чем связывают антигельминтное действие мебендазола?
7. При каких нематодозах мебендазол является средством выбора?
8. Каков механизм антигельминтного действия альбендазола?
9. При каких нематодозах альбендазол является средством выбора?
10. Перечислите побочные эффекты, характерные для альбендазола.
11. С чем связывают действие на круглых червей пирантела памоата?
12. Укажите спектр антигельминтного действия пирантела памоата.
13. При каких глистных инвазиях применяется левамизол?
14. Чем объясняется парализующее действие на нематод пиперазина?
15. Какие средства применяют при инвазии трематодами?
16. Перечислите характерные нежелательные эффекты при применении празиквантела.
17. Какой механизм противогельминтного действия никлозамида?
18. Почему применение никлозамида опасно при инвазии свиным цепнем?
19. Какие средства можно использовать при цистицеркозе?

## **Тема XLVI. Противовирусные средства.**

### **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить этапы репликации вирусов;
- перечислить основные группы и представителей противовирусных средств;
- объяснить механизм противовирусного действия ацикловира, идоксуридина, фоскарнета, римантадина, осельтамивира, арбидола, лекарственных средств интерферонов, зидовудина, невирапина, саквинавира, энфувиртида;
- назвать основные показания к назначению противовирусных средств;
- перечислить возможные нежелательные эффекты противовирусных средств;
- предложить противовирусное средство при вирусной инфекции;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

### **Основное содержание темы.**

- Особенности биологии вирусов. Этапы репликации вирусов. Направленность действия противовирусных средств.
- Противогерпетические средства (ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир, идоксуридин, фоскарнет). Механизм действия. Применение. Основные нежелательные эффекты.
- Противоцитомегаловирусные средства (ганцикловир, валганцикловир, фоскарнет). Сравнительная характеристика противовирусных свойств.

- Препараты гриппозные противовирусные средства. Блокаторы  $M_2$ -каналов (римантадин), ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир), разные средства (арбидол). Особенности противовирусного действия. Применение для профилактики и лечения гриппа.
- Неселективные противовирусные средства (рибавирин, лекарственные средства интерферонов: лейкоцитарный интерферон альфа, рекомбинантные интерфероны альфа 2а, альфа 2b, пегилированные интерфероны альфа 2а и альфа 2b). Механизм противовирусного действия. Основное клиническое применение. Нежелательные эффекты.
- Антиретровирусные средства. Нуклеозидные (зидовудин, ставудин, ламивудин, диданозин, абакавир) и ненуклеозидные (невирапин, эфавиренз, делавердин) ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ; ингибиторы протеазы ВИЧ (саквинавир, индинавир, ритонавир, дарунавир); ингибиторы слияния (энфувиртид). Особенности противовирусных свойств.

#### 9 Указания

1. Выучить в учебнике «Фармакология» главу «Противовирусные средства», стр. 628-640.
- 9 Повторить из курса микробиологии таксономию и особенности жизненного цикла ДНК и РНК-содержащих вирусов.

#### 9 Задания для самостоятельной работы

2. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: ДНК- и РНК-содержащие вирусы, нейраминидаза, ранние и поздние белки, ВИЧ-1 протеаза, обратная транскриптаза, тимидинкиназа, тимидилаткиназа, виремия, аналоги нуклеозидов,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -интерфероны, интерферогены.

#### 3. Заполнить таблицу «Спектр действия противовирусных средств».

Средство	Грипп	ВИЧ	Гепатит В	Герпес	ЦМВ-инфекция	RS-инфекция
Ацикловир						
Фамцикловир						
Идоксуридин						
Зидовудин						
Рибавирин						
Фоскарнет						
Индинавир						
Ремантадин						
Интерфероны						

4. **Составить перечень** противовирусных средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.
5. **Провести коррекцию** рецептурных прописей.

1. Средство для лечения герпес-вирусного энцефалита:

Rp: Tab. Famciclovir 0,25 N 21

D.S. По 250 мг в день в течение 7 дней.

2. Лекарственное средство для лечения пациента, страдающего хроническим вирусным гепатитом С:  
Rp: Cap. Ribavirini 200 mg  
D.t.d. N 20.  
S. Внутрь по 4 табл. 1 раз в день.
3. Средство для лечения ветряной оспы у взрослого:  
Rp: Valacyclovir 200 mg  
D.t.d. N 20  
S. По 1 табл 2 раза в день.
4. Средство для лечения гриппа:  
Rp: Remantadini 0,05  
D.t.d. N 20  
S. По схеме в течение 3 дней.
5. Средство для профилактики парентерального заражения ВИЧ-инфекцией:  
Rp: Saquinaviri 0,2 N 270  
D.S. Внутрь по 600 мг 3 раза в день во время еды.

#### ◉ Вопросы для самоконтроля

1. Назовите этапы репликации вирусов.
2. Какие средства влияют на абсорцию и пенетрацию вируса в клетку?
3. Назовите противовирусные средства, угнетающие синтез нуклеиновых кислот.
4. Объясните механизм противовирусного действия аналогов нуклеозидов идоксуридина, ацикловира, фамцикловира.
5. Перечислите показания к назначению ремантадина.
6. Какие противовирусные средства применяют при местной и генерализованной герпетической инфекции?
7. Назовите противовирусные средства эффективные при цитомегаловирусной инфекции.
8. Какие противовирусные средства эффективны в отношении ВИЧ-инфекции?
9. Перечислите противовирусные средства, которые применяются при лечении гепатита В и С.
10. При каких вирусных инфекциях используют лекарственные средства интерферона?
11. Почему идоксуридин не применяется в расчете на системное действие?

### Тема XLVII. Антисептические и дезинфицирующие средства.

#### ◉ Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы антисептиков и дезинфицирующих средств;
- объяснить механизм антимикробного действия и указать применение цетилпиридиния хлорида, хлоргексидина, нитрофурала, фенола, хлорамина, спирта этилового и формальдегида, борной кислоты, раствора аммиака,

окислителей, солей ртути и серебра, бриллиантового зеленого и метиленового синего в медицинской практике;

- назвать возможные нежелательные эффекты антисептических и дезинфицирующих средств;
- перечислить антидоты при отравлении солями ртути;

6 **Основное содержание темы.**

- Понятие об антисептике и дезинфекции. Антисептические и дезинфицирующие средства. Общая характеристика противомикробных свойств. Принципиальное различие с химиотерапевтическими антимикробными средствами. Классификация.
- Детергенты (цетилпиридиния хлорид, бензалкония хлорид). Понятие об анионных и катионных детергентах. Их антимикробные и моющие свойства. Применение.
- Бигуаниды (хлоргексидин). Механизм противомикробного действия. Активность в отношении бактерий, грибов, вирусов. Эффективность в присутствии органических материалов. Основные средства. Применение.
- Галогеносодержащие соединения (раствор йода спиртовой, йодофоры, хлорамин В, натрия гипохлорит). Бактерицидное действие йода. Эффективные концентрации и скорость развития эффекта. Характеристика лекарственных средств йода (раствор йода спиртовой, йодофоры: поливидон-йод). Антисептические свойства хлорсодержащих средств. Применение.
- Фенолы и родственные соединения (фенол чистый). Антисептические и дезодорирующие свойства. Эффективность и применение. Токсическое действие фенольных соединений. Антисептические свойства дегтя березового и ихтиола.
- Спирты (спирт этиловый). Альдегиды (формальдегид, глутаральдегид). Антимикробные свойства. Взаимодействие с белками. Влияние на вегетативные формы микроорганизмов и споры. Используемые концентрации. Применение. Побочное действие.
- Кислоты (кислота борная, кислота салициловая). Антимикробные свойства. Применение. Нежелательные эффекты.
- Окислители (раствор перекиси водорода, калия перманганат). Принцип действия. Применение.
- Соединения металлов: средства солей ртути, серебра. Противомикробные свойства. Факторы, влияющие на противомикробную активность. Вяжущий, раздражающий и прижигающий эффекты. Особенности применения. Резорбтивное действие. Отравление солями тяжелых металлов. Меры помощи при отравлениях. Применение унитиола, натрия тиосульфата, тетрацина кальция (натрия-кальция эдетата) и натрия эдетата.
- Красители (бриллиантовый зеленый, этакридина лактат). Особенности действия и применения.

- Производные нитрофурана (нитрофурал). Спектр антимикробного действия. Применение.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антисептические и дезинфицирующие средства», стр. 559-568.

◦ **Задания для самостоятельной работы**

2. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: антисептические и дезинфицирующие средства, феноловый коэффициент, детергенты, бигуаниды, фенолы, антисептики алифатического ряда, йодофоры, вегетативные формы микроорганизмов, споры, прионы, вяжущее действие, антисептики-красители, окислители, нитрофураны.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие средства относят к дезинфицирующим?
2. В чем состоит различие между дезинфицирующими и антисептическими средствами?
3. Какое основное различие между антисептическими и дезинфицирующими средствами и химиотерапевтическими антимикробными средствами.
4. От каких факторов зависит противомикробное действие антисептиков и дезинфицирующих средств?
5. Какие требования предъявляются к дезинфицирующим средствам?
6. Что такое феноловый коэффициент?
7. Какой концентрации спирт этиловый используют для обработки поверхности кожи?
8. Действует ли этиловый спирт на споры?
9. Какой механизм антимикробного действия формальдегида?
10. С какими целями используют формальдегид в медицинской практике?
11. Почему борную кислоту следует с осторожностью применять у детей?
12. Дайте характеристику антимикробного действия йода.
13. В чем недостатки йода при применении его в качестве антисептика?
14. В каких лекарственных формах выпускается повидон-йод?
15. Объясните механизм противомикробного действия йода.
16. Назовите средство хлора.
17. С какими целями применяют хлорамин В?
18. Опишите механизм антисептического действия перекиси водорода.
19. В чем состоит особенность антисептического действия перманганата калия по сравнению с перекисью водорода?
20. Почему перманганат калия не применяют в качестве дезинфицирующего средства?
21. С чем связывают механизм антимикробного действия ионов ртути?
22. Опишите картину отравления солями ртути.
23. Какие антидоты применяют при отравлении солями ртути?
24. Назовите показания к применению нитрата серебра.

25. С какими целями используют фенол чистый?
26. С чем связаны антимикробные свойства хлоргексидина?
27. В каких случаях применяют хлоргексидин?
28. Какие средства применяют при первичной хирургической обработке ран?
29. Назовите средства, применяемые для дезинфекции инструментов и приборов.
30. Перечислите средства, применяемые для дезинфекции помещений и методов ухода за больными.

**Тема XLVIII. Вопросы к итоговому занятию по теме: «Химиотерапевтические средства».**

- Перечислить группы химиотерапевтических лекарственных средств.
- Дать общую фармакологическую характеристику каждой из изученных групп химиотерапевтических лекарственных средств, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения наиболее характерных эффектов, основное применение в медицине.
- Описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе.
- Перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики других представителей в каждой фармакологической группе.
- Выбрать лекарственное средство, лекарственную форму, дозу, путь введения в соответствии с заданием по рецептуре;
- Провести коррекцию и анализ врачебных рецептурных прописей.

***Вопросы для самоподготовки.***

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XXXVIII-XLVII.

***Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.***

1. Назвать 4 ведущих механизма антимикробного действия химиотерапевтических веществ.
2. С какой целью пенициллины комбинируют с клавулановой кислотой?
3. В чем состоит основное различие между цефалоспоридами разных поколений?
4. Цефалоспорины какого из поколений лучше всего проникают в ЦНС?
5. Укажите, какой спектр действия характерен для карбапенемов.
6. В чем сходство ванкомицина с бета-лактамами антибиотиками?
7. Почему ванкомицин применяют только при тяжелых инфекциях?
8. Каков механизм действия полимиксинов? Почему полимиксины не оказывают аналогичного воздействия на клетки человека?
9. С чем связана устойчивость анаэробов к аминогликозидам?
10. В чем особенности фармакокинетики тетрациклинов?

11. Объясните, почему комбинация аминогликозидов и  $\beta$ -лактамных антибиотиков является рациональной, а комбинация аминогликозидов и тетрациклинов – нет.
12. Объясните механизм возникновения «серого синдрома» новорожденных.
13. Какие факторы ограничивают применение хлорамфеникола только тяжелыми инфекциями?
14. Почему после лечения амикацином не рекомендуется назначать гентамицин для продолжения терапии?
15. В чем отличия доксициклина от тетрациклина?
16. Охарактеризуйте спектр антимикробной активности и показания для применения тетрациклинов.
17. Объясните, почему тетрациклины не рекомендуют назначать беременным женщинам и детям?
18. В чем отличия амикацина от гентамицина?
19. В чем отличия азитромицина и джозамицина от эритромицина?
20. В чем отличия между макролидами различных поколений?
21. Почему 14-членные макролиды часто вызывают диарею?
22. Почему 14-членные макролиды с осторожностью следует назначать лицам, которые принимают терфенадин?
23. Какие из антибиотиков активны в отношении атипичных микроорганизмов?
24. В чем отличия клиндамицина от линкомицина?
25. Охарактеризуйте активность рокситромицина в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробных и атипичных бактерий.
26. В чем преимущество эфиров эритромицина перед эритромицином?
27. Почему линкозамиды сохраняют свое значение при лечении стафилококкового остеомиелита?
28. Какие из антибиотиков эффективны в отношении геликобактерной инфекции? Какое клиническое значение это имеет?
29. С чем связана избирательная токсичность сульфаниламидов по отношению к микроорганизмам?
30. На какие виды микроорганизмов действуют сульфаниламидные средства?
31. С какой целью сульфаниламиды комбинируют с триметопримом?
32. В связи с чем нитроксолин и кислоту налидиксовую применяют в качестве уроантисептиков?
33. Почему фторхинолоны нельзя назначать пациентам моложе 18 лет?
34. Перечислите основные виды микроорганизмов, чувствительные к метронидазолу.
35. С чем связана избирательность противомикробного действия сульфаниламидов?
36. Почему антибактериальный эффект сульфаниламидов ослабляется в присутствии гнойного отделяемого или прокаина?
37. Какие антибиотики используют в качестве противотуберкулезных?
38. Укажите основной механизм биотрансформации изониазида.



39. Как можно ослабить нейротоксичность изониазида?
40. С чем связывают механизм действия рифампицина?
41. В чем отличия пиразинамида от изониазида?
42. По каким показаниям в медицинской практике применяют стрептомицин?
43. Какие противотуберкулезные средства проникают через ГЭБ?
44. Перечислите отличительные черты клофазимина.
45. Какие противотуберкулезные средства активны в отношении *M. avium intracellulare*?
46. Объясните механизм избирательной токсичности ПАСК в отношении микобактерий.
47. Перечислите основные группы противопротозойных средств.
48. Опишите механизм противоамебного действия тетрациклинов.
49. С чем связывают механизм действия хинина как противомаларийного средства?
50. Что такое гаметоцидный эффект противомаларийных средств? С какой целью гаметоциды применяют в медицинской практике?
51. Почему хлорохин нельзя применять у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы? С чем это связано?
52. Охарактеризуйте отличия триметоприма от пириметамина.
53. Охарактеризуйте нежелательные эффекты пентамидина.
54. Охарактеризуйте спектр противомикробного и антипаразитарного действия метронидазола.
55. Какие сульфаниламидные средства применяют при лечении малярии?
56. Что такое поздние рецидивы малярии? Какие средства применяют для профилактики поздних рецидивов при трехдневной малярии?
57. Перечислите противогрибковые антибиотики для системного применения.
58. Какие из противогрибковых средств могут применяться для лечения микозов с поражением ЦНС?
59. Перечислите особенности применения гризеофульвина.
60. В чем отличия флуконазола от кетоконазола?
61. Почему флуцитозин не используют для монотерапии микозов?
62. С чем связана избирательная токсичность флуцитозина в отношении грибов?
63. Охарактеризуйте спектр противогрибкового действия кетоконазола.
64. Почему амфотерицин В не применяют перорально для лечения системных микозов?
65. Охарактеризуйте спектр противогрибкового действия амфотерицина В.
66. Перечислите противогрибковые антибиотики и показания для их применения.
67. Почему применение никлозамида опасно при инвазии свинным цепнем?
68. При каких ситуациях применение противоглистных средств необходимо сочетать с назначением солевых слабительных?
69. В чем отличия альбендазола от мебендазола?
70. С чем связана избирательная токсичность пирантела памоата для гельминтов?

71. С чем связана избирательная токсичность пиперазина адипината для гельминтов?
72. С чем связана избирательная токсичность перметрина в отношении насекомых?
73. Охарактеризуйте спектр антигельминтного действия празиквантела.
74. Охарактеризуйте спектр антигельминтного действия мебендазола.
75. Какие лекарственные средства применяют для лечения цестодозов?
76. Укажите возбудителей чесотки и педикулеза. Какие лекарственные средства применяют для лечения этих заболеваний?
77. Объясните механизм противовирусного действия ремантадина.
78. В чем отличия фамцикловира от ацикловира?
79. Объясните механизм действия рибавирина.
80. С чем связывают механизм противовирусного действия фоскарнета?
81. С чем связывают механизм противовирусного действия интерферонов?
82. Охарактеризуйте спектр противовирусного действия рибавирина. По каким показаниям его применяют в медицинской практике?
83. Какие из противовирусных лекарственных средств являются пролекарствами? Какое клиническое значение это имеет?
84. Что такое анионные и катионные детергенты? Какие средства относятся в эту группу?
85. По каким показаниям применяется бензалкония хлорид?
86. Что такое йодофоры? В чем их преимущество перед растворами йода?
87. Почему фенол практически не применяется в медицинской практике в качестве антисептика?
88. Почему спирт этиловый не используют в медицинской практике для наркоза?
89. По каким показаниям в медицинской практике применяют спирт этиловый различных концентраций?
90. На чем основано применение унитиола и натрия тиосульфата в качестве универсальных антидотов?
91. Какие из антисептиков и дезинфицирующих средств оказывают действие на споры микроорганизмов?

### ***Задание по рецептуре.***

*Выбрать лекарственное средство, объяснить механизм действия, перечислить основные показания к применению, предложить генерическую и аналоговую замену*

1. Комбинированное лекарственное средство пенициллина с ингибитором бета-лактамаз.
2. Средство из группы карбапенемов.
3. Средство из группы аминогликозидов 2-го поколения.
4. Антибиотик из группы полусинтетических тетрациклинов.
5. Средство из группы полусинтетических макролидов.
6. Средство из группы азалидов.
7. Средство из группы фторхинолонов.
8. Средство из группы нитроимидазолов.

9. Средство для лечения трихомониаза в виде влагалищных свечей.
10. Противотуберкулезное синтетическое средство первого ряда.
11. Антибиотик-аминогликозид для лечения туберкулеза.
12. Гистошизотропное противомаларийное средство.
13. Противогрибковый антибиотик для местного применения при кандидомикозе.
14. Противогрибковое средство из группы азолов.
15. Противоглистное средство из группы производных бензимидазола.
16. Инсектицидное средство из группы синтетических пиретроидов.
17. Ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ.
18. Лекарственное средство генноинженерного  $\alpha$ -интерферона.
19. Антисептик из группы окислителей.
20. Антисептик из группы альдегидов.

*Провести коррекции врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:*

1. Антибиотик из группы природных пенициллинов для лечения стрептококковой инфекции.
2. Антибиотик для лечения бактериального септического эндокардита, вызванного метициллинрезистентным стафилококком.
3. Средство для лечения нозокомиальной пневмонии, вызванной кишечной палочкой.
4. Средство для санации кишечника перед операцией из аминогликозидов 1-го поколения.
5. Антибиотик для лечения внегоспитальной пневмонии.
6. Антибиотик для лечения стафилококкового остеомиелита.
7. Синтетическое противомикробное средство для лечения острого пиелонефрита у больного инсулиннезависимым сахарным диабетом.
8. Производное нитрофурана для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта.
9. Средство для лечения туберкулезного менингита.
10. Средство для лечения лепры.
11. Средство для лечения поздних рецидивов 3-дневной *vivax* малярии.
12. Средство для лечения пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированного пациента.
13. Средство для лечения менингоэнцефалита вызванного патогенными грибами.
14. Противогрибковый антибиотик для лечения системных микозов.
15. Средство для лечения цистицеркоза.
16. Средство для лечения аскаридоза.
17. Средство для профилактики ВИЧ-инфекции.
18. Средство для лечения цитомегаловирусного иридоциклита.
19. Спермицидное средство для барьерной контрацепции.
20. Антисептическое средство для лечения среднего отита.

## Тема XLIX. Противоопухолевые средства.

### Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы противобластомных средств и назвать представителей в каждой из них;
- объяснить механизм противоопухолевого действия алкилирующих средств, антиметаболитов, антибиотиков, растительных алкалоидов, гормональных средств и других противоопухолевых средств;
- обсудить особенности фармакодинамики и применения основных представителей каждой группы;
- перечислить побочные эффекты, типичные для цитостатических средств;

### Основное содержание темы

- Характеристика основных подходов к фармакологическому воздействию на бластоматозный рост. Классификация противоопухолевых химиотерапевтических средств.
- Полифункциональные алкилирующие средства: бис- $\beta$ -хлорэтиламины (хлорамбуцил, циклофосфамид, мелфалан), этиленимины (тиофосфамид), производные метансульфоновой кислоты (бусульфан), производные нитрозомочевины (кармустин, ломустин), металлоорганические соединения платины (цисплатин, карбоплатин), производные триазена и гидразина (прокарбазин, дикарбазин). Механизм цитотоксического действия. Чувствительность опухолевых клеток в разные фазы клеточного цикла. Фармакологические эффекты. Применение, дозирование и нежелательные эффекты алкилирующих средств.
- Антиметаболиты: антифолаты (метотрексат), антагонисты пуринов (меркаптопурин), антагонисты пиримидинов (фторурацил, цитарабин). Механизм действия. Влияние на синтез нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Особенности применения. Нежелательные эффекты.
- Вещества растительного происхождения. Алкалоиды барвинка розового (винбластин, винкристин), безвременника великолепного (колхамин), подофиллотоксины (этопозид, тенипозид), терпиноиды тиссового дерева (паклитаксел, доцетаксел), полусинтетические аналоги камптотецина (топотекан). Антимитотическое действие. Применение. Побочное действие.
- Антибиотики: антрациклины (даунорубин, доксорубин), актиномицины (дактиномицин, митомицин), гликопептиды (блеомицин). Механизм действия, применение, побочные эффекты.
- Ферментные средства (аспарагиназа). Механизм действия, Эффективность. Побочные эффекты.
- Гормональные и антигормональные средства. Андрогенные средства (дростанолон пропионат, пролотестон), эстрогенные (фосфэстрол, полиэстрадиола фосфат, эстрамустина фосфат), гестагенные (гестонорон капроат,

медроксипрогестерона ацетат), антиандрогенные (ципротерона ацетат, флутамид), антиэстрогенные (тамоксифена цитрат) средства; аналоги гонадотропинрилизинг гормона (гозерелин, леупролид); антагонисты гормонов коры надпочечников (аминоглутетимид, митотан, летрозол). Принципы применения гормональных средств для химиотерапии рака. Возможный механизм действия.

#### 9 Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Средства, применяемые при злокачественных новообразованиях», стр. 666- 684.
2. Повторить из курса биологии клеточный цикл, его фазы и регуляция. Из курса биохимии – биосинтез нуклеиновых кислот и белков, его регуляция, понятие об онкогенах.

#### 9 Задания для самостоятельной работы

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: противобластомное (противоопухолевое) средство, бластоматозный рост, доброкачественная, злокачественная опухоль, гемобластозы, лейкоз, лейкемия, солидная опухоль, метастаз, алкилирующие средства, бис-β-хлорэтиламины, клеточный цикл, фазы клеточного цикла, антиметаболиты, антифолаты, антагонисты пуринов, пиримидинов, алкалоиды, антибиотики, гормональные средства, антагонисты гормонов, алопеция, стерильность.
4. **Составить перечень** противобластомных средств в соответствии с классификацией, с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, основных показаний.
5. **Решить тесты.** Для каждого вопроса или незаконченного утверждения выберите один наиболее правильный ответ или завершение утверждения из приведенных ниже.
  - 5.1. Это средство является производным азотистого иприта и должно активироваться в печени для того, чтобы стать алкилирующим агентом. Это средство вызывает такие нежелательные эффекты, как аменорею, миелосупрессию, желудочно-кишечные нарушения и геморрагический цистит.
    - А. Меркаптопурин.
    - В. Циклофосфамид.
    - С. Метотрексат.
    - Д. Винкристин.
    - Е. Мелфалан.
  - 5.2. Этот антиметаболит применяют при остром лейкозе. Он фосфорилируется, образуя ингибитор ДНК-полимеразы нуклеотидной природы. Основной нежелательный эффект – миелосупрессия.
    - А. Циклофосфамид.
    - В. Винкристин.
    - С. Меркаптопурин.
    - Д. Метотрексат.
    - Е. Кармустин.
  - 5.3. Все следующие лекарственные средства оказывают цитотоксическое действие, нарушая транскрипцию ДНК, кроме...
    - А. Доксорубицина.
    - В. Тамоксифена.

- С. Циклофосфида.
- Д. Цисплатина.
- Е. Винкристина.

5.4. У всех нижеперечисленных противобластомных лекарственных средств серьезным нежелательным эффектом является тяжелая миелосупрессия, кроме...

- А. Винбластин.
- В. Циклофосфида.
- С. Фторурацила.
- Д. Ломустина.
- Е. L-аспарагиназы.

5.5. Все следующие утверждения относительно механизма действия противоопухолевых средств правильные, кроме...

- А. Алкилирующие вещества обычно взаимодействуют с нуклеофильным N<sub>7</sub> - участком гуанина.
- В. Фторурацил может приводить к «бестимидиновой гибели» опухолевых клеток.
- С. Антрациклины, встраиваясь между парами азотистых оснований, блокируют синтез нуклеиновых кислот.
- Д. Меркаптопурин необратимый ингибитор дигидрофолатредуктазы.
- Е. Паклитаксел связывается с белком тубулином микротрубочек и тормозит разрушение митотического веретена, что препятствует расхождению хромосом во время митотического деления клеток.

**6. Задача.** Для каждого вопроса подберите один ответ, наиболее полно отвечающий описанию. Каждый ответ может быть выбран один или несколько раз или же не выбран вовсе.

А. Меркаптопурин. В. Винбластин. С. Гозерелин. Д. Цисплатин. Е. Бусульфан. Ф. Флутамид. Г. Доксорубин. Н. Блеомицин. I. Метотрексат. J. Тамоксифен. К. Диэтилстильбэстрол.

6.1. Это средство применяют для лечения карциномы предстательной железы, оно понижает выделение гонадотропинов из гипофиза.

6.2. При применении этого средства совместно с аллопурином его уровень может быстро повыситься до токсических значений.

6.3. Это алкилирующее вещество – средство выбора при лечении хронического миелолейкоза.

6.4. Это антиандрогенное средство применяют для паллиативного лечения рака предстательной железы.

6.5. Этот антиметаболит фолиевой кислоты применяют для поддерживающей терапии острых лейкозов у детей, а также в расчете на иммунодепрессивное действие при ревматоидном артрите.

#### Вопросы для самоконтроля

1. Назовите основные группы противобластомных средств.
2. Какие противоопухолевые средства относятся к алкилирующим веществам?
3. Каков механизм противоопухолевого действия алкилирующих веществ?
4. При каких заболеваниях применяют алкилирующие средства?
5. Какие алкилирующие вещества применяют при хроническом лимфолейкозе?
6. Какие противобластомные средства относят к группе антиметаболитов?
7. С чем связывают механизм цитостатического действия метотрексата?
8. Назовите основные показания к применению метотрексата.

9. Каков механизм противоопухолевого действия меркаптопурина?
10. Перечислите основные показания к назначению фторурацила.
11. Какой механизм цитостатического действия фторурацила?
12. Какие нежелательные эффекты характерны для алкилирующих средств и антиметаболитов?
13. Назовите антибиотики, обладающие противоопухолевым действием.
14. С чем связывают противоопухолевое действие винкристина?
15. Какие гормональные средства применяют для лечения злокачественных новообразований?
16. Какие гормональные средства применяют при раке предстательной железы?
17. Каков механизм действия аспарагиназы?
18. С чем связывают причины появления устойчивости к воздействию противоопухолевых средств?

# ЛИТЕРАТУРА

## Основная литература

1. Харкевич Д.А. Основы фармакологии: учебник/ 2-е изд., исправ. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2015. – 720 с.
2. Конорев, М.Р. Курс лекций по фармакологии в 2-х томах: пособие/ М.Р. Конорев, И.И. Крапивко, Д.А. Рождественский. – Витебск: ВГМУ, 2013. – 494 с.
3. Конорев, М.Р. Общая рецептура: пособие / М.Р. Конорев, О.П. Дорожкина, Л.А. Юргель, В.К. Садикова, И.И. Крапивко, В.М. Концевой, Т.В. Маханькова. – Витебск: ВГМУ, 2015. – 136 с.

## Дополнительная литература

4. Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров. – Томск: STT, 1998. – 480 с.
5. Катцунг, Б.Г. Базисная и клиническая фармакология в 2-х томах. Пер. с англ.-2-е изд., перераб. и доп./ Б.Г. Катцунг.СПб.: БИНОМ, Диалект.2008.
6. Конорев, М.Р. Общая и частная рецептура: пособие / М.Р. Конорев, И.И. Крапивко, Д.А. Рождественский. Витебск: ВГМУ, 2013.-225 с.
7. Люльман, Х. Наглядная фармакология / Х. Люльман, Л. Хайн. М.: Мир, 2008. - 383 с.
8. Машковский, М.Д. Лекарственные средства в 2-х томах, 16 изд. / М.Д. Машковский. - М.: Новая волна, 2010.
9. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств» / Гл.ред. Г.Л. Вышковский. - М.: ООО «РЛС», 2013-2015.
- 10.Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Беларуси. - М.:Астра Фарм Сервис, 2013-2015.
- 11.Страчунский, Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов. - Смоленск.:МАКМАХ, 2007. - 464 с.
- 12.Типовая учебная программа по фармакологии для студентов фармацевтических факультетов высших медицинских учебных заведений. – Минск, 2015. – 38 с.
- 13.Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства. – Смоленск: СГМА, 1997. – 70 с.
- 14.Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. - 12<sup>th</sup> edition. / J.G. Hardman, A.G. Gilman, L.E. Limberd. – McGraw-Hill, 2010.
- 15.Katzung, B.G. Basic and Clinical Pharmacology - 11<sup>th</sup> edition. / B.G. Catzung. – Appleton & Lange, 2010.
- 16.Lippincotts illustrated Reviews: Pharmacology. - 4<sup>th</sup> Edition. – 2009.
- 17.Tripathi, K.D. Essentials of Medical Pharmacology. K.D. Tripathi.- 5<sup>rd</sup> ed. – Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, 2003. – 875 p.



Учебное издание

**Конорев** Марат Русланович  
**Крапивко** Иван Иванович  
**Рождественский** Дмитрий Анатольевич и др.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ К ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАКОЛОГИИ  
(под ред. М.Р. Конорева)

Учебно-методическое пособие

Редактор М.Р.Конорев  
Технический редактор И.А. Борисов  
Компьютерная верстка М.Р. Конорев  
Корректор М.Р. Конорев

Подписано в печать \_\_\_\_\_. Формат бумаги 60х84 1/16. Бумага типографская №2.

Ризография. Усл. печ.л. \_\_\_\_\_ Уч.-изд. л \_\_\_\_\_ Тираж \_\_\_\_\_ Заказ \_\_\_\_\_

Издатель и полиграфическое исполнение:  
УО «Витебский государственный медицинский университет».  
ЛП №02330/453 от 30.12.13 г.  
Пр-т Фрунзе, 27, 210602, г. Витебск